HORS-SÉRIE 2012

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper LUXEMBOURG

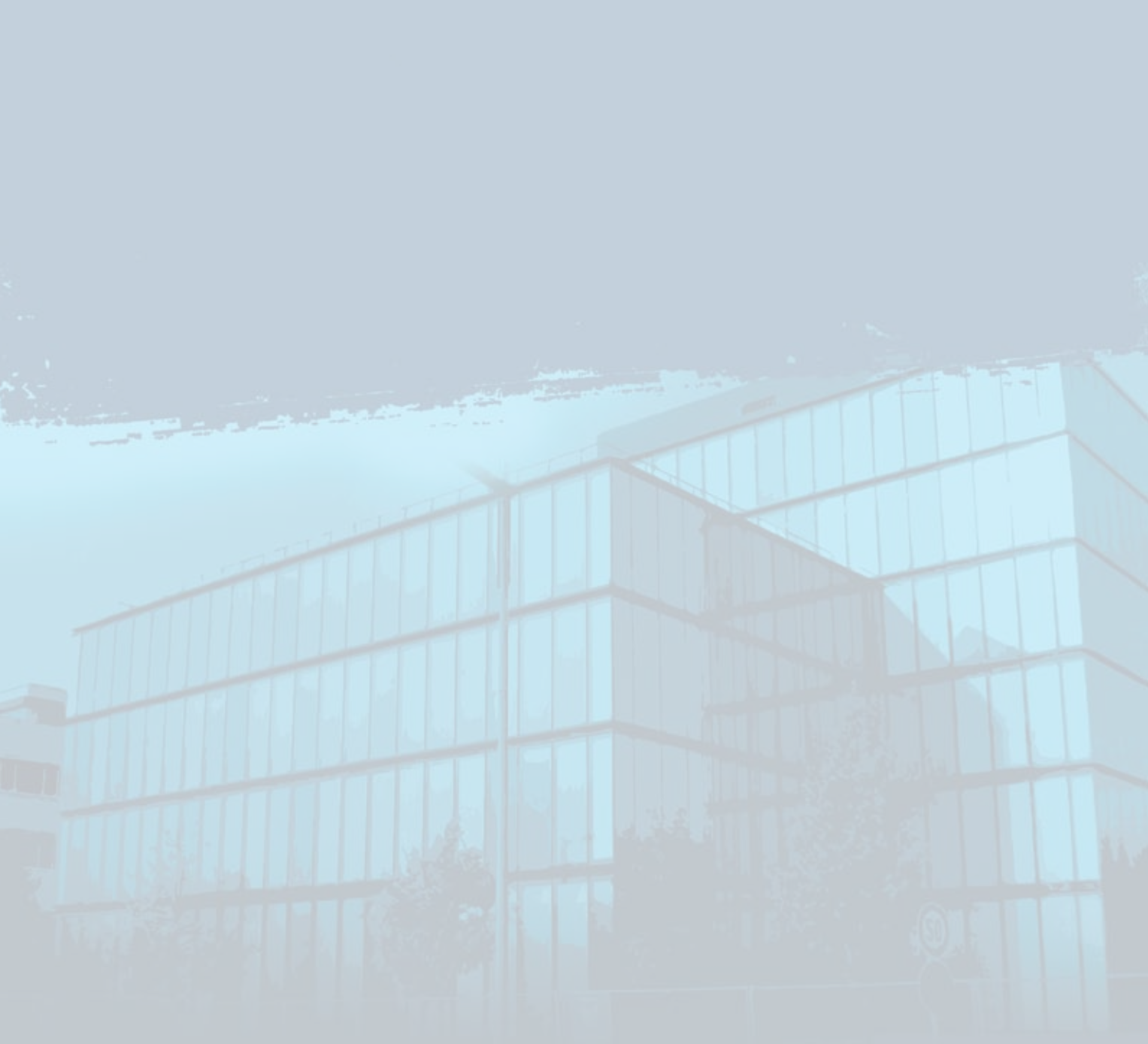
Rétrospective 2012

EXPERTS DU MOIS

Maladies infectieuses
Tabac
Oncologie
Dermato
Rhumato
Cardio
Aging people
Gynéco
Neurologie
Diabète et métabolisme

Votre partenaire
en formation continue

Pfizer



rétrospective 2012

EXPERTS DU MOIS

Février 2012

Mars 2012

Avril 2012

Mai 2012

Juin 2012

Juillet 2012

Septembre 2012

Octobre 2012

Novembre 2012

Décembre 2012

Sommaire

FÉVRIER 2012 - GYNÉCO 6

Dr Crina Buicu
Gynécologue
Clinique Privée Dr E. Bohler

MARS 2012 - DERMATO 9

Pr Patrick Koch
Dermatologie - Allergologie
Clinique Privée Dr E. Bohler

AVRIL 2012 - TABAC 12

Dr Catherine Charpentier
Pneumologue – Allergologue-
Tabacologue
CHL

MAI 2012 - MALADIES INFECTIEUSES 15

Dr Robert Hemmer
Centre Hospitalier de Luxembourg
Service National des Maladies Infectieuses

JUIN 2012 - AGING PEOPLE 18

Dr Honoré Alzin
Urologue
Centre Hospitalier du Kirchberg

JUILLET 2012 - RHUMATO 21

Dr Bernard Daum
Rhumatologue
Centre Hospitalier du Kirchberg

2012 Rétrospective
EXPERTS DU MOIS

Rédacteur en chef
Dr Eric Mertens
drmertens@dsb.lu

Secrétaire de rédaction
Françoise Moitroux
fmoitroux@dsb.lu

Directrice artistique
Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

Photographe Semper
Luc Deflorenne
www.lucphoto.lu

Production et impression
Sacha Design s.à.r.l.
contact@sacha.lu

Semper Luxembourg est imprimé
sur du papier certifié issu
de la gestion responsable des forêts.

www.dsb.lu

Les articles, photos, dessins et autres illustrations de la partie rédactionnelle de Semper ne comportent pas de publicité. Les mentions d'entreprises ou de produits figurent à titre documentaire. Les articles, photos et dessins ainsi que les opinions et les publicités sont publiés sous la seule responsabilité des auteurs ou annonceurs. Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont réservés pour tous pays.

SEPTEMBRE 2012 - CARDIO 24

Dr Laurent Visser
Cardiologue
Groupe Cardiologique Ettelbruck
Centre Hospitalier du Nord – Site Ettelbruck

OCTOBRE 2012 - NEUROLOGIE 28

Dr Dirk Droste
Neurologue (CHL)

NOVEMBRE 2012 - ONCOLOGIE 31

Dr Stefan Rauh
Oncologue

DÉCEMBRE 2012
DIABÈTE ET MÉTABOLISME 34

Dr Aduccio Bellucci
Néphrologue (Zithaklinik)

Edito

Experts et engagés

En une année, ce sont pas moins de dix cliniciens qui se prêtent à un interview comme Expert du Mois.

Chacune de ces rencontres est pour nous un enrichissement humain. Mais aussi un étonnement, car malgré une surcharge de travail réelle, malgré des contraintes administratives de plus en plus pressantes, les praticiens de terrain que nous rencontrons ont un point commun: une volonté de dialogue.

Nous saluons leur confraternité, leur ouverture dans nos échanges, leurs prises de position souvent courageuses… et aussi leur disponibilité sans faille.

Merci à ces piliers de Semper Luxembourg.

Dr Eric Mertens

Dr Crina Buicu
Gynécologue
Clinique Privée Dr E. Bohler

L'expert du mois

Revenir aux fondamentaux

Nous étions bien informés et bien inspirés en contactant le Dr Buicu, gynécologue à la clinique Bohler. Conjuguer l'esprit latin de ses origines roumaines et la frondeur principautaire des Liégeois donne un mélange farouchement intéressant. C'est donc sans langue de bois, le Dr Buicu plaide pour un «retour aux sources»… Mode d'emploi.

Dr Buicu: *Tout a débuté en fait lorsque, au sein de notre clinique, nous avons entamé une réflexion sur la notion de «gynécologue clinicien». Cette tendance recouvre à mon avis une réalité qui ne devrait pas exister. Nous sommes tous des cliniciens, mais nous sommes avant tout des gynécologues, qui opérons, suivons des grossesses, etc. Ceci n'a rien à voir avec la gynécologie «de 9 à 17 heures» du «gynécologue clinicien». Au contraire, notre travail doit s'inscrire dans une approche de collaboration multidisciplinaire avec les autres spécialités. Et avant tout vers les médecins généralistes. Ce n'est en effet qu'en sortant de notre isolement que nous pourrons faire de la bonne gynécologie, sans être noyés par le travail.*

Sommes-nous arrivés au moment clé où les gynécologues qui se voulaient «médecins de la femme» vont à nouveau se recentrer sur leur spécialité et travailler en équipe avec la première ligne ?

Dr Buicu : *Un excellent exemple nous est donné par la réduction des durées d'hospitalisation. En soit, c'est certes une bonne chose. Cependant, dans une société où les gens ont pris l'habitude d'être assistés dans tous les domaines, où ils sont volontiers déstabilisés et inquiets, nous ne pouvons poursuivre sur cette voie sans une garantie de relais après l'hospitalisation. Il existe bien des sages-femmes à domicile, et nous collaborons de plus en plus, et de mieux en mieux, avec elles, mais elles sont encore trop peu nombreuses, et de loin. C'est pourquoi, dans le post-opératoire comme dans le post-accouchement, nous devons réapprendre à travailler avec les médecins généralistes.*

Pourtant, lorsque l'on parle avec les généralistes, ils se plaignent volontiers d'une communication à

LES ENJEUX DU DR BUICU EN 2012

- **Retour aux sources de la gynécologie**
- **Prise en charge «coopérante» et multidisciplinaire**
- **Priorité à la prévention devant les nouvelles pathologies**

Pour les femmes jeunes
Vaccination
MST
Contraception

Pour les femmes «mûres»
Dépistage des cancers
Objectif «bonne santé»
Prise en charge de la ménopause (well-aging)

Pour les femmes enceintes
Diabète gestationnel
Hypertension artérielle
Encouragement à l'allaitement

tout le moins «perfectible» de la part des gynécologues…

Dr Buicu: *Et ils ont raison ! Nous avons besoin d'eux, les exemples sont nombreux: diabète gravidique à réévaluer, prééclampsies, etc. nécessitent un suivi et une prise en charge médicale une fois que la patiente est rentrée chez elle. De même, pour les autres facettes de la gynécologie, je plaide pour une implication active des médecins généralistes.*
Ce n'est pas à nous de prescrire de la vitamine D aux femmes pendant l'hiver: c'est au médecin de famille. Mais c'est à nous de travailler en réseau pour, ensemble, aider à modifier les habitudes délétères de nos patientes, et ce que l'on parle de sédentarité ou de méconnaissance de la valeur du dépistage. Depuis l'étude WHI, en effet, l'attention accordée à la qualité de vie des patientes a hélas fortement reculé. La qualité de leur prise en charge aussi, car elles ne consultent plus. Ni leur gynécologue, ni leur généraliste.

APPEL AUX MÉDECINS GÉNÉRALISTES

La clinique Bohler a fait vœu de se tourner vers l'ensemble des généralistes luxembourgeois, avec un engagement clair et un appel au dialogue. Un projet qui s'inscrira dans l'année 2012 et constituera un modèle à suivre.

Dr Buicu: *«La semaine dernière, nous avons décidé d'entamer une démarche de communication vers les médecins généralistes. Avec à la clé ce que nous pourrions appeler une véritable 'charte de qualité' dans notre relation, comprenant notamment l'engagement à adresser systématiquement un rapport avant et après une intervention chirurgicale ou un accouchement. Notre but n'est pas de reporter le travail sur les médecins de famille, mais de mettre en place un échange d'informations permettant d'assurer la continuité des soins.*
Concrètement, c'est tout notre système informatique qui va être adapté en ce sens, afin de nous aider dans la transmission de l'information au médecin traitant de nos patientes. Mais cela passe aussi par l'organisation de moments de rencontre et d'échanges avec les médecins extérieurs.»

A suivre dans Semper Luxembourg…

«Je dis aux femmes: Réveillez-vous ! Vous avez des droits comme femmes enceintes et allaitantes. Faites-les respecter.»

Grossesses sous influence

Le Dr Buicu dénonce le harcèlement dont les femmes enceintes sont victimes dans le milieu professionnel à Luxembourg. De la part de leurs employeurs tout comme de la part des collègues. Un combat féministe auquel les gynécologues devront clairement apporter leur soutien, estime-t-elle.

Dr Buicu: *Osons le dire… Les femmes enceintes sont pestiférées dans notre société. «Quoi ?! Encore une femme enceinte, alors que c'est la crise ? Quelle horreur !», s'exclame la gynécologue. Nous sommes sans cesse confrontés à cette détresse psychologique de la femme qui, au lieu d'être heureuse d'attendre un enfant, est écrasée au travail simplement parce qu'elle est enceinte.*
Les répercussions de cette situation sont innombrables, entre l'augmentation du nombre de patientes «déprimées», qui sollicitent des arrêts de travail et celles qui s'inventent des problèmes pseudo-somatiques, comme autant de fuites face aux humiliations subies au quotidien. Et cette réalité existe tant pendant la grossesse qu'après la reprise du travail, avec un droit à l'allaitement qui est lui aussi bafoué. Très souvent, nous ne nous contentons pas d'établir d'un certificat d'allaitement: nous devons aussi écrire une lettre aux employeurs pour leur demander de respecter les mesures prévues par la loi luxembourgeoise afin de permettre aux femmes de poursuivre leur allaitement. Trop de femmes ont peur de demander la pause à laquelle elles ont légalement droit. Et trop d'employeurs se dérobent face à leurs obligations en la matière.

Constat des médecins du travail

Dr Buicu: *Les médecins du travail sont parfaitement au courant du climat délétère qui sévit au sein de nombreuses sociétés, particulièrement dans le domaine économique et bancaire, ô combien important à Luxembourg. Un climat qui est le fait premièrement des employeurs, mais aussi des autres travailleurs, à qui l'on fait clairement comprendre qu'on ne remplacera pas la collègue «coupable de maternité». Il y aurait lieu de documenter de manière objective cette augmentation du nombre de journées d'arrêt de travail que l'on observe depuis le début de la crise financière. Sans compter le nombre de dépressions, qui devient lui aussi inquiétant. Je pense vraiment que la Société Luxembourgeoise de Gynécologie devrait s'atteler à ce problème, et prendre une initiative d'information.* ■

Dr Eric Mertens,
D'après un entretien avec le Dr Crina Buicu

Pr Patrick Koch
Dermatologie - Allergologie
Clinique Privée Dr E. Bohler

L'expert du mois

Dermatologie: ce qui a changé…

Le Pr Koch a une activité classique de dermatologie, de dermato-chirurgie, mais également d'allergologie. Citons notamment à cet égard des désensibilisations plus délicates, comme les désensibilisations au venin d'hyménoptères. Et pour le spécialiste, la dermatologie a effectivement connu des avancées importantes au cours des dernières années.

C'est évidemment aux biothérapies que l'on pense immédiatement lorsque l'on évoque les actualités scientifiques les plus récentes en dermatologie…

Pr Koch: *Les nouvelles lignes thérapeutiques dans le psoriasis sont effectivement ce qui a le plus révolutionné la dermatologie au cours des dernières années. Les biothérapies, en particulier les anti-TNF-alpha que nous partageons avec les rhumatologues, notamment dans la polyarthrite rhumatoïde, et avec les gastro-entérologues, dans la maladie de Crohn, permettent en effet aujourd'hui de blanchir très rapidement des psoriasis graves ou généralisés. Efficaces souvent en l'espace de 4 à 8 semaines, ces nouvelles thérapies représentent un immense espoir pour les patients sévèrement atteints, ou souffrant de rhumatisme psoriasique. Ceci n'a évidemment pas remis en cause les traitements classiques par topiques, photothérapie, méthotrexate, cyclosporine, etc. qui ont toujours leur place, mais nous avons enfin la possibilité face au psoriasis grave et aux dermatoses généralisées, d'obtenir un blanchiment rapide jusqu'alors inaccessible.*

Quelle est votre plus grande satisfaction récente comme dermatologue ?

Pr Koch: *Une de mes satisfaction les plus importantes au cours des deux dernières années, est d'avoir réussi à guérir deux patients atteints d'une maladie bulleuse grave, traitée à l'étranger par corticoïdes et d'autres traitements lourds, chez qui nous avons pu mettre en œuvre avec succès un traitement mis au point notamment à Paris à base d'anticorps monoclonaux. A la clé: la guérison de cas de pemphigus graves, qui ont véritablement très bien réagi à ce nouveau traitement.*

Un autre domaine où les patients sont très demandeurs n'est-il pas aussi la cosmétologie ?

Pr Koch: *Si, bien sûr. Et à raison, car actuellement, avec l'avènement de lasers réellement efficaces, la dermato-cosmétologie a fait un grand pas en avant. Ainsi, les nouveaux traitements cosmétiques par laser peuvent aujourd'hui rendre de grands services notamment dans le mélasma (taches brunes), la couperose et le raffermissement cutané.* ■

Pr Koch: *«La photoprotection est toujours insuffisante, en particulier chez les enfants. Et chez l'adulte, la mode du bronzage fait encore trop de dégâts.»*

PSORIASIS, OBÉSITÉ ET CHIRURGIE

L'observation ne date pas d'hier, mais elle est régulièrement confirmée: le psoriasis est souvent associé à la dépression, mais également à l'obésité ou à un syndrome métabolique. Conséquence logique pour les chercheurs: vérifier si la correction du surpoids et/ou des affections comorbides peuvent améliorer ou faire disparaître le psoriasis.

Une femme de 34 ans présente à la fois un psoriasis étendu et une obésité morbide, avec une hypercholestérolémie et un diabète de type 2. Les tentatives d'amaigrissement par traitement médico-diététique s'avèrent infructueuses, conduisant à proposer la réalisation d'un by-pass gastrique. Un amaigrissement conséquent s'enclenche alors, la patiente passant de 145 à 90 kilos. Le psoriasis s'améliore fortement dans le même temps. Une autre femme (42 ans), dans la même situation de départ mais compliquée d'une hypertension artérielle, a également vu son psoriasis régresser nettement en parallèle à la perte de poids induite par l'intervention chirurgicale.

Staphylocoques, ou leptine ?

Il reste à élaborer des hypothèses de mécanismes physiopathologiques pour expliquer ce phénomène. On sait que les lésions de psoriasis peuvent être induites par des antigènes bactériens comme ceux que produisent les staphylocoques dorés, souvent présents dans la flore cutanée des obèses (même sans diabète). La leptine constitue aussi une piste intéressante: en augmentant la production de TNF-alpha et en agissant sur la population de lymphocytes T, elle pourrait favoriser l'apparition de lésions psoriasiques. Or, son taux est fortement augmenté chez les personnes obèses.

Pas les lipides sanguins

Il est aussi permis de se demander si le psoriasis n'est pas plutôt lié au syndrome métabolique. Une équipe américano-suisse a réalisé une étude cas-contrôle comprenant plus de 36.000 patients psoriasiques. La comparaison a porté sur le traitement ou non par statines, dans le but d'améliorer le profil lipidique. Le psoriasis n'a pas profité de ce traitement, et cette piste ne semble donc pas la bonne. ■

Dr C.L.

Source: Hossler EW et coll. GastricBypasssurgeryimproves psoriasis. J Am AcadDermatol 2011; 65: 198-200

...et ce qui ne bouge pas assez

Là où le bât blesse toutefois fortement, c'est en matière de photoprotection. Le Pr Koch en appelle d'ailleurs à la mise en œuvre d'initiatives multi-disciplinaires afin d'améliorer des statistiques très perfectibles.

Pr Koch: *C'est véritablement une «actualité permanente» en dermatologie. D'année en année, on n'insistera jamais assez sur la nécessaire sensibilisation des patients, car un mélanome débutant – un mélanome in situ – est accessible à un simple traitement chirurgical localisé, avec des taux de guérison quasi absolus dans les cas débutants, alors que le pronostic est comme on le sait très péjoratif dans les mélanomes plus profonds.*

Comment faut-il communiquer ? Quelles sont les informations à faire passer ?

Pr Koch: *L'information du public doit porter un double message: d'une part décourager l'exposition exagérée au soleil, et d'autre part inciter à un contrôle très régulier des nævi. Ce contrôle doit être fait tous les six mois pour les patients porteurs d'un très grand nombre de nævi, et au minimum tous les 1 à 2 ans pour les autres patients.*

Ne faut-il pas craindre une lassitude ?

Pr Koch: *Non, car il reste véritablement beaucoup de pain sur la planche, en particulier en ce qui concerne la photoprotection. On voit toujours trop de patients présentant des taches solaires, qui ont pris des coups de soleil à répétition. Le travail accompli chaque année par la Société Luxembourgeoise de Dermatologie a donc clairement sa place.*

Quels sont les groupes le plus à risque ?

Pr Koch: *La photoprotection des enfants est notamment une priorité, car on sait que le risque de mélanome est déterminé par le nombre de coups de soleil subis dans l'enfance. Il est donc essentiel de commencer la photo-protection le plus tôt possible, et d'éviter les coups de soleil chez l'enfant. Trop d'enfants passent des jours entiers sur la plage sans aucune protection. En la matière, une initiative intéressante pourrait être de mener des campagnes d'information conjointement avec nos confrères pédiatres. Une autre initiative utile serait d'inclure des conférences sur ce sujet dans le cadre des journées de prévention.*

Dr Eric Mertens,
D'après un entretien avec le Pr Patrick Koch

TRAVAILLEURS EXTÉRIEURS: BON À SAVOIR

Le risque de mélanome est plus élevé chez des patients s'exposant deux à trois semaines par an, mais de façon intensive, que chez des personnes exposées régulièrement pendant toute l'année, comme les travailleurs extérieurs.
En revanche, on ne peut pas négliger le risque de précancéroses et d'autres formes de cancer de la peau, tels que le basocellulaire ou le spinocellulaire, chez les sujets exposés en continu au soleil comme les travailleurs extérieurs.

Dr Catherine Charpentier
Pneumologue – Allergologue-Tabacologue
CHL

L'expert du mois

Tabac: ne pas baisser la garde…

C'est quelques semaines après la prise de position multidisciplinaire face à la révision de la loi anti-tabac que nous avons rencontré le Dr Catherine Charpentier. L'occasion rêvée, pour la spécialiste, de frapper à nouveau sur le clou. Ou de tordre le cou à certains canards, car il n'est pas toujours aisé d'être tabacologue aujourd'hui…

Dr Charpentier: *Des controverses – ou pseudo controverses – agitent en effet le landerneau médical. Au cœur de la tourmente, les traitements pharmacologiques du sevrage tabagique: le bupropion, la varénicline et les substituts nicotiniques. Nous savons tous, certes, que ces trois traitements ne sont pas suffisants: environ trente pourcent seulement des fumeurs motivés à l'arrêt sont abstinents au bout d'un an. Il n'y a pas de quoi pavoiser. Ce sont les mêmes chiffres que l'on retrouve pour le sevrage alcoolique, par exemple.*

Que vous inspirent les controverses évoquées dans certains médias sur les différents traitements du tabagisme ?

Dr Charpentier: *Ce sont des articles tendancieux. Pour les substituts nicotiniques, un article a fait sensation en considérant que les substituts nicotiniques seraient inutiles et inefficaces. Ce qui est évidemment faux, car les substituts nicotiniques doublent les chances d'arrêt à un an. Et ce sans risque et avec un recul de plus de vingt ans. Ce qu'il faut rappeler, en revanche, c'est que l'aide pharmacologique ne doit pas être utilisée seule, mais doit être associée à des thérapies cognitivo-comportementales et à un long suivi.*
Il en va de même pour le bupropion et la varénicline. Les attaques ont porté sur l'augmentation éventuelle des épisodes dépressifs sous traitement avec un risque de suicide. Or il est à présent parfaitement démontré que les fumeurs sont plus souvent dépressifs et que l'incidence du suicide est plus élevée dans cette population que chez les non-fumeurs.
Même remarque pour les attaques à l'encontre de la varénicline au plan cardiovasculaire… pour une population de patients à haut risque de maladies cardiovasculaires. Compte-tenu de la faible incidence de ces événements et des risques accrus de pathologies cardiovasculaires et/ou psychiatriques chez les fumeurs, il est très difficile de faire la part des choses. Néanmoins les autorités de santé tant européennes qu'américaines ont confirmé les AMM de ces deux produits avec un rapport bénéfice-risque favorable tant pour le bupropion que pour la varénicline.

De mémoire de cardiologue, on peut parler de récidivisme de la désinformation…

Dr Charpentier: *En effet, comme nous l'a très justement signalé le Dr Beissel, la méta-analyse des effets cardiovasculaires de la varénicline d'un certain Singh, de l'Université de l'Ontario, publiée dans le Canadian Association Médical Journal en juillet 2011– à la méthodologie critiquable et rapidement et largement relayée est du même auteur que celui qui avait déjà, il y a une vingtaine d'années, mis en cause les hypolipémiants. Le problème est que de tels articles de qualité scientifique médiocre sont publiés sans discernement sur internet et repris par des éditoriaux dans la presse médicale et même dans la presse grand public.*

Sur le plan de la population des fumeurs, une autre préoccupation majeure est la progression de ce que vous appelez le « noyau dur »…

Dr Charpentier: *En effet, c'est là, le deuxième défi: de plus en plus souvent, nous avons affaire à des cas très difficiles: le «noyau dur» ou Hard Coresmokers. Il représente probablement actuellement 20 % des fumeurs et ce pourcentage va en augmentant. Ce sont des fumeurs*

de plus de 26 ans, fumant plus de 15 cigarettes par jour, depuis plus de dix ans sans aucune motivation à l'arrêt. Les études ont montré qu'il s'agit souvent d'hommes, âgés et socio-économiquement défavorisés. Ces patients à risque élevé nous échappent totalement. Il est donc clair que la politique de lutte contre le tabagisme doit être intensifiée. La prévention primaire, tout particulièrement, doit être renforcée afin d'éviter que les jeunes ne commencent à fumer.

Quelles sont les perspectives de nouveaux développements thérapeutiques ?

Dr Charpentier: *Il faut continuer les recherches pour comprendre les mécanismes très complexes de la dépendance. D'autres substances que la nicotine sont à l'origine d'une dépendance pharmacologique: les IMAO, les harmanes, probablement des arômes (menthol, vanille, etc).*
Le vaccin antinicotine est en cours de développement, mais il se heurte à de nombreuses difficultés, en particulier en raison de la petite taille de la molécule de nicotine, peu favorable à la production d'anticorps.
D'autres médicaments sont à l'étude, mais actuellement sans aboutissement dans un futur proche. Il faut donc poursuivre l'effort de recherche afin de mettre au point de nouveaux médicaments qui nous aideront dans la prise en charge des patients tabagiques. ■

PLAIDOYER POUR UNE RELANCE DE LA FORMATION EN TABACOLOGIE

Pour le Dr Charpentier, un enseignement en tabacologie pourrait être envisagé pour inciter le plus grand nombre possible de médecins à prendre en charge les fumeurs. Voilà qui compléterait utilement l'interdiction du tabac dans les cafés, brasseries et discothèques…

Dr Charpentier: *Les séances de formation organisées en partenariat avec le Ministère de la Santé, en 2008, avaient eu un grand succès, il est probablement temps de réactualiser les connaissances qui y avaient été délivrées. D'autant que nous avons la chance de disposer d'un programme du Ministère de la Santé et de la CNS d'aide au sevrage, ouvert à tous les médecins et assurant au patient une bonne prise en charge avec un suivi de 8 mois et un remboursement partiel de ces dépenses de pharmacie que les pays voisins nous envient.*

Météo au beau fixe pour les allergologues

Le printemps a commencé en force pour les allergologues cette année. Moins pour les patients, largement gênés par la rhinite, la conjonctivite et/ou l'asthme. Avec toutefois un espoir avec les possibilités actuelles de la désensibilisation.

Dr Charpentier: *Tous les patients allergiques symptomatiques nécessitent une approche en deux temps: un traitement efficace des symptômes pendant la phase aiguë, puis un bilan allergologique complet à l'automne. La désensibilisation a aujourd'hui connu de réels progrès. La voie orale pour les bétulacées, les graminées, les acariens, ou encore les epithelia de chat a grandement simplifié l'adhérence au traitement de désensibilisation. Le traitement nécessite certes une motivation de la part du patient, pendant trois années d'affilée, mais dans 70 à 80 % des cas on obtient une bonne à très bonne amélioration de la symptomatologie, qui se maintient pendant une dizaine d'années.*

Il a été formellement démontré que la désensibilisation améliorait les symptômes cliniques, diminuait la consommation médicamenteuse, diminuait le risque de passage à l'asthme et diminuait le risque de sensibilisation ultérieure à de nouveaux allergènes. L'inconvénient est le coût – environ 300 euros par saison – et l'absence de remboursement au Grand-Duché.

Un autre progrès qui a révolutionné la spécialité est l'avènement des allergènes recombinants…

Dr Charpentier: *Oui, tout finit par s'expliquer de façon plus complète et précise. De la même manière que nos connaissances ont évolué, de la poussière de maison, infâme soupe d'allergènes, à l'identification des différents acariens et au rôle de leurs excréments, les fèces, dans les manifestations allergiques, aujourd'hui nous connaissons les allergènes des acariens: allergènes majeurs, reconnus par plus de 50 % des patients sensibles aux acariens, ou mineurs. C'est une vraie révolution dans notre façon de comprendre les allergies et les allergies croisées.*
On peut ainsi comprendre comment un patient allergique aux acariens peut présenter une réaction allergique à l'ingestion d'escargots. Il présente une sensibilisation uniquement à la tropomyosine, allergène mineur, que l'on retrouve également dans les mollusques, sans sensibilisation aux allergènes majeurs Der pI, Der pII et Der pIII.
D'autres allergies croisées, en particulier polliniques, ont été élucidées par les allergènes recombinants: par exemple les associations pollens de Bétulacées et fruits de la famille des Drupacées (pommes, pêches, abricots, cerises, prunes, noix, noisettes, amandes…). C'est l'allergène majeur du pollen de bouleau Bet v1, également contenu dans les fruits, qui explique ces réactions croisées. Cet allergène est thermolabile, de sorte que ces fruits peuvent être consommés cuits. La profiline ou Bet v2, autre allergène majeur du bouleau est un constituant du cytosquelette des cellules végétales. La sensibilisation à la profiline explique les réactions croisées bouleau-ombellifères (carottes, céleri, persil…). Il faut savoir refaire le bilan allergologique, d'autant que les sensibilisations peuvent évoluer dans le temps. Sans compter les évolutions de nos modes de vie et de nos habitudes: apparition de nouveaux animaux de compagnie, étanchéité excessive des maisons avec prolifération d'acariens ou de moisissures. ■

Dr Eric Mertens
D'après un entretien avec le Dr Catherine Charpentier

A PROPOS DE LA E-CIGARETTE

«On doit vraiment s'étonner que la e-cigarette ait pu être commercialisée en Europe sans être considérée comme médicament, alors que certaines d'entre elles contiennent de la nicotine», estime le Dr Charpentier. Outre ce statut étrange, on s'interrogera aussi sur la pertinence, au plan comportemental, de ce produit pourtant vendu dans toutes les pharmacies. Pour mémoire, les cigarettes NTB, à base de plantes sans tabac et également vendues en pharmacies, n'avaient pas fait la preuve de leur efficacité: le fumeur garde sa gestuelle et tôt ou tard reprend la cigarette classique. Pour l'heure, en tout cas, les études sont peu concluantes. Au contraire même, puisqu'une étude publiée dans Chest en février 2012 montre les effets délétères immédiats de la e-cigarette sur la fonction pulmonaire.

Dr Robert Hemmer
Centre Hospitalier de Luxembourg
Service National des Maladies Infectieuses

L'expert du mois

De l'hygiène à la prévention active…

Le Dr Robert Hemmer peut être considéré comme le père de l'infectiologie à Luxembourg. Et ce après ses études de médecine et sa spécialisation en médecine interne, à laquelle il greffa encore une sur-spécialisation en maladies infectieuses à Genève. Coup d'œil dans le rétroviseur, et réflexion sur les enjeux d'actualité au Grand-Duché.

Dr Hemmer: *Lorsque, en 1977, j'ai démarré mon activité au Grand-Duché, on se demandait à quoi pouvait bien servir un infectiologue. Il faut dire que j'inaugurais la spécialité dans notre pays. Jusque là, les maladies infectieuses étaient en effet du ressort des internistes généraux et des différentes spécialités. Lorsque le service d'infectiologie a été créé, je m'occupais principalement des infections chez les immunodéprimés. Ce qui à l'époque concernait essentiellement les patients oncologiques.*

La situation allait évidemment changer avec l'avènement du SIDA. Et vous aviez fait œuvre de visionnaire, à peine quatre ans plus tôt, en créant une structure spécialisée à Luxembourg...

Dr Hemmer: *Le SIDA est arrivé à 1981. Cela fait donc déjà plus de trente ans aujourd'hui. Et évidemment ce fut un tournant. Ceci dit, je suis resté le seul infectiologue de Luxembourg jusqu'en 1991, moment où nous avons développé le service en raison de la charge de travail qui avait explosé.*

Une autre structure que vous avez créée est la Travel Clinic… Là aussi, l'initiative était novatrice.

Dr Hemmer: *La Travel Clinic a été créée en 1980. Et en effet, à cette époque à l'exception de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, qui n'était toutefois pas véritablement une Travel Clinic, il n'existait pas de structure comparable en Belgique, ni a fortiori au Grand-Duché. La demande était pourtant bien présente: les patients devaient par exemple aller à Bruxelles ou à Saarbrücken pour se faire vacciner contre la fièvre jaune, par exemple.*

Aujourd'hui, la Travel Clinic est loin des 3-4 patients hebdomadaires des débuts. Mais nous ne nous sommes jamais limités à la seule vaccination. Actuellement, nous voyons quelque 7000 patients chaque année, pour un véritable conseil avant le départ à l'étranger. Un confrère généraliste m'a dit un jour en boutade que plus personne n'ose aller plus loin que Metz sans passer par notre service. Ceci montre que la notion de conseil au voyageur a trouvé sa place, d'une part en fonction de la destination, mais d'autre part aussi en fonction du patient individuel.

Parallèlement, vous avez aussi dirigé le laboratoire de microbiologie de 1979 à 2008. Comment trouviez-vous le temps ?

Dr Hemmer: *Comme j'étais clinicien avant de diriger le laboratoire de microbiologie du CHL, j'ai développé le laboratoire de façon à ce qu'il réponde aux besoins des cliniciens et des patients. Le modèle était inspiré de plusieurs centres de référence aux Etats-Unis.*

Et c'est toujours comme clinicien que vous vous êtes attaqué à l'hygiène hospitalière…

Dr Hemmer: *Effectivement. Mais parlons plutôt de prévention de l'infection: j'ai toujours trouvé la notion d'hygiène hospitalière trop passive, trop observationnelle. La notion de prévention de l'infection est beaucoup plus active: il s'agit de «faire quelque chose» pour éviter l'infection. C'est une nuance sémantique et un leitmotiv à la fois.* Initialement, nous avons eu un immense travail pour convaincre les acteurs de la santé de l'importance des enjeux. *Ceci amène une deuxième notion sémantique importante. A l'hôpital, on tend en effet à ne voir que la prévention des infections nosocomiales. En réalité, nous devons parler aujourd'hui de prévention des infections liées aux soins. Ce qui inclut non seulement le long séjour, mais aussi les autres dimensions, de la chirurgie aux soins ambulatoires.*

En matière de prévention des infections, quel est pour vous le plus grand défi ?

Dr Hemmer: *Le premier défi est sans aucun doute la nature humaine… Que nous parlions de lavage des mains ou de vaccination, il faut sans cesse refrapper sur le clou. On sait qu'il faut se faire vacciner, mais on tend à l'oublier car on n'est plus confronté à la maladie. La polio en est un excellent exemple: nos parents, nos grands-parents, se sont rués sur le vaccin car ils étaient confrontés aux séquelles de la poliomyélite. Et aujourd'hui que la maladie a presque disparu, les courants anti-vaccination viennent émousser la vigilance. Et le même phénomène s'observe pour la rougeole.* ■

Dr Robert Hemmer: «Aujourd'hui que l'on dispose de traitements efficaces, le danger est la banalisation du HIV, et donc le relâchement de la vigilance.»

SIDA: l'ère des paradoxes

Dans le monde, 15 millions de personnes devraient être traitées, et 5 millions seulement le sont. Ces 5 millions de personnes ont pu être traitées grâce au Fonds Mondial, alimenté entre 2000 et 2010 par un formidable élan de solidarité international…
…hélas, aujourd'hui, en raison de la crise, certains grands pays ont été amenés à réduire leur contribution à ce Fonds, malgré les objectifs déclarés et les enjeux.
Le Luxembourg a maintenu sa contribution, importante par tête d'habitant, mais évidemment limitée en valeur absolue.

ANTIBIOTHÉRAPIE: L'ÉPÉE DE DAMOCLÈS

Le pire pourrait être à venir, estime le Dr Hemmer. Entre la nécessaire rigueur pour le bon usage des antibiotiques, et la pression mise sur la recherche, les nouvelles molécules se font dangereusement rares.

Dr Hemmer: *Pour moi, il ne fait aucun doute que notre première préoccupation doit être la résistance aux antimicrobiens. Laquelle est d'ailleurs directement corrélée à la consommation d'antibiotiques. Et le Luxembourg et ses voisins belge et français occupent d'ailleurs une place peu enviable en matière de consommation d'antibiotiques en Europe. Et ce malgré les campagnes de sensibilisation qui ont été menées régulièrement.*

Faut-il incriminer le médecin ou bien le patient ?

Dr Hemmer: *Les deux sont responsables. Le patient est certes quelquefois demandeur, mais si on prend la peine de lui expliquer on peut éviter des prescriptions inutiles. Mais expliquer prend évidemment du temps. Plus de temps que la rédaction d'une prescription. C'est chaque année qu'il faudrait répéter la campagne de sensibilisation.*

Est-ce vraiment efficace?

Dr Hemmer: *Les campagnes sont efficaces, mais elles représentent un coût important. En 2003, nous avons investi dans un important effort de sensibilisation mené notamment en collaboration avec le Dr Hansen, après quoi nous avons pu observer une baisse de consommation, mais celle-ci fut hélas transitoire.*

Les enjeux sortent clairement de l'hôpital

Dr Hemmer: *L'hôpital est le creuset où émergent les résistances, mais il n'est pas le seul. 9 antibiotiques sur 10 sont prescrits en ambulatoire. Et les grandes «mauvaises indications» restent la sphère ORL supérieure, avec l'angine, ainsi que la bronchite aigue. Or la bronchite aigue est dans la quasi totalité des cas d'origine virale, tandis qu'il existe des tests rapides pour identifier les angines streptocoques justifiant une antibiothérapie. Ces tests rapides, mis gratuitement à la disposition du corps médical, sont utilisés de façon très inégale.*

«Notre grande hantise est qu'un jour l'on n'arrive plus à traiter les infections. Il existe aujourd'hui des entérobactéries – notamment des Klebsiella – extrêmement résistantes, productrices de carbapénèmases. Or les carbapénèmes étaient pour ainsi dire notre dernière arme. Nous ressortons aujourd'hui de vieux antibiotiques comme la colimycine, oubliés depuis plus de trente ans.»

Dr Hemmer: *Il faut savoir qu'en antibiothérapie, la recherche pharmaceutique n'a plus véritablement mis sur le marché de nouvelles molécules depuis dix à quinze ans. L'industrie investit aujourd'hui dans les antiviraux et les antirétroviraux, ce qui est bien sûr une bonne chose, mais elle n'a plus investi dans les antibiotiques, qui sont aujourd'hui absents du pipeline. C'est très dangereux car nous avons besoin de cette recherche.* ■

D'une infection à l'autre…

Hépatite C: la méconnue

«Dans ma carrière, j'ai vu une cinquantaine de nouvelles infections ou d'infections réémergentes. Le SIDA en est une, et on en parle beaucoup. D'autres exemples sont hépatite C, hépatite E, hépatite Delta, maladie de Lyme, légionnellose, maladie de la vache folle et d'autres zoonoses, SARS, épidémies à Clostridium difficile et à E. coli entéro-hémorragiques… A l'échelle mondiale, il y a davantage de gens qui sont atteintes d'hépatite C que de HIV, diagnostiquée ou non. Au Grand-Duché, on peut estimer que 3000 patients sont concernés, soit trois fois plus que pour le HIV. Or, dans l'hépatite C, les traitements sont aujourd'hui plus lourds que dans le SIDA, même si de nouvelles voies thérapeutiques sont en marche.»

Les vaccins anticancers

«Depuis les années '80, l'on dispose d'un vaccin contre l'hépatite B. On oublie de mentionner qu'il s'agit aussi du premier vaccin anticancer, car la protection contre l'hépatite B protège contre l'hépatocarcinome. L'autre grand modèle de vaccin anticancer est le vaccin anti-HPV. On doit déplorer son adoption trop lente, car il s'agit d'un excellent vaccin apportant une réelle plus-value en termes de santé publique.»

Grippe saisonnière

«Enfin, on ne peut passer sous silence la vaccination contre la grippe. Et si à Luxembourg la couverture vaccinale est relativement bonne pour les patients âgés et pour les patients à risque, tous ceux qui devraient être vaccinés ne le sont pas. Il existe une réticence dans le monde infirmier, et de ce fait les professionnels de la santé sont insuffisamment vaccinés. Chez les médecins, cela semble avoir quelque peu progressé, mais nous sommes cependant encore loin du compte.»

Maladies d'importation

«Outre les infections exotiques, les patients de retour de voyage peuvent également ramener des germes multi-résistants, liés là encore à l'utilisation anarchique des antibiotiques dans de nombreux pays. Entre une malaria faute de prévention, une dengue, ou encore un germe résistant importé, il faut penser à interroger les patients sur d'éventuels voyages, qu'ils ne mentionnent pas toujours spontanément. Et ce sans omettre les MST, à l'heure où nous voyons apparaître des gonocoques résistants à tout l'arsenal thérapeutique.»

Tiques et autres insectes

«Les maladies transmises par les tiques et par les insectes deviennent et deviendront vraisemblablement de plus en plus fréquentes. La cause est à rechercher notamment dans le réchauffement climatique.»

Dr Eric Mertens,
D'après un entretien avec le Dr Robert Hemmer

Voir également à ce propos notre article sur la maladie de Lyme en page 28.

FAUDRAIT-IL RENDRE OBLIGATOIRE LA VACCINATION CONTRE LA GRIPPE POUR LE PERSONNEL SOIGNANT ?

L'information et la persuasion valent toujours mieux que la coercition, estime le Dr Hemmer: «En ce qui concerne la vaccination des bébés et des enfants, nous avons au Grand-Duché les meilleurs taux de couverture vaccinale en Europe, et ce malgré l'absence de vaccination obligatoire. Ceci montre qu'il est possible d'atteindre de bons résultats par une information de qualité, du moins en pédiatrie.»
Chez l'adulte, certes, la mission semble plus difficile, même si l'on observe un progrès d'année en année. «La grippe n'est pas perçue comme une maladie grave, même si ses complications peuvent être redoutables et son coût économique est lui bien mesurable», note le Dr Hemmer. «On occulte le fait que la grippe – la banale grippe – pourrait avoir des conséquences dramatiques. Qui parle encore de la grippe aviaire ? Pourtant, il existe toujours des cas humains, et une flambée ne peut être exclue…»

S'il avait une baguette magique, le Dr Hemmer voudrait…

…pour le Luxembourg: «Que l'on prenne conscience – la population comme les médecins – des dangers de l'émergence des résistances aux antibiotiques.»
…pour le monde: «Refaire de la lutte contre le SIDA une réelle priorité.»
…pour la recherche: «Trouver de nouveaux vaccins antibactériens, car lorsqu'il n'y a plus d'antibiotiques il faut se tourner vers les vaccins.»

Dr Honoré Alzin
Urologue
Centre Hospitalier du Kirchberg

L'expert du mois

Réflexions sur l'urologie

Lorsqu'il nous affirme ne pas avoir de domaine de prédilection en urologie, le Dr Alzin est trop modeste. En réalité, nous percevons qu'il en a plusieurs, mais que la réalité du terrain luxembourgeoise oblige «tout le monde à tout faire».

Dr Alzin: *C'est la force des choses… Nous sommes tous isolés dans nos cliniques, et nous faisons tous «à peu près tout». Le cancer de la prostate prend certes le plus clair de notre temps, mais je viens d'opérer un hypernéphrome métastatique.*

Regrettez-vous cet isolement en urologie ?

Dr Alzin: *C'est une certaine source de regret, en effet, car en étant contraints de tout faire, nous sommes empêchés de nous spécialiser dans des domaines bien précis. Et on peut citer notamment la chirurgie coelioscopique. Pour atteindre les niveaux de performance attendus, souhaitables, un volume important est nécessaire. Or personne au Grand-Duché ne peut se prévaloir de ces nombres suffisants. On peut donc regretter ce frein à l'acquisition de nouvelles techniques.*

En la matière, les urologues ne sont-ils pas encore défavorisés par rapport aux autres chirurgiens ?

Dr Alzin: *Si, bien sûr. La coelioscopie en chirurgie digestive s'adresse à une série d'interventions courantes, facilitées par la technique. Alors qu'en urologie, la chirurgie coelioscopique pelvienne est très complexe, foncièrement moins simple que la chirurgie ouverte classique, car difficile dans le cas de la prostate, et dangereuse dans le cas du rein. C'est face à de tels enjeux que l'on peut se dire qu'un groupe urologique d'envergure, permettant des sous-spécialisations, serait un atout pour le pays. C'est d'ailleurs aussi pour cette raison que la direction de la santé nous pousse toujours à davantage de synergies entre centres.*

VOUS AVEZ DIT PSA ?

S'il est une question que l'on a envie de poser à l'urologue, c'est la place du dosage des PSA dans le dépistage du cancer de la prostate.

Dr Alzin: *Le dosage des PSA est la bouteille à encre dans les congrès. Et les Américains s'amusent à calculer le coût – en avions ! – des faux positifs et des faux malades que le dépistage crée. Cependant, en ce qui me concerne je reste convaincu de la valeur de cet examen, car nous connaissons tous des patients qui seraient morts de leur cancer s'ils n'avaient pas pu bénéficier de ce dépistage.*
On peut certes se poser la question philosophique de rapport bénéfice: du coût, mais lorsque je vois un patient de 58 ans qui est guéri de son cancer plutôt que décédé, ma réponse est faite.

Etes-vous partisan d'un dépistage à grande échelle, analogue au dépistage du cancer du sein chez la femme ?

Dr Alzin: *Le projet a été envisagé en association avec le renouvellement du permis de conduire, à cinquante ans. Cela aurait donné, sans doute, un très grand nombre de dépistages positifs… Je crois que l'approche raisonnable consiste à le proposer en médecine générale, aux patients soucieux de leur santé et dûment informés des tenants et aboutissants.* ■

Comme urologue, si vous deviez comparer les deux pays de vos études – Belgique et Allemagne – et le Grand-Duché, que retiendriez-vous ?

Dr Alzin: *Qu'il y a du bon et du moins bon dans chaque pays. J'ai pu constater, en tout cas à mon époque, que la formation de base était supérieure en Belgique. Ceci m'a d'ailleurs conféré un avantage comme clinicien, pendant ma spécialisation. En revanche, l'Allemagne offrait ce fameux volume d'activité. A l'époque, à Louvain, le service d'urologie comportait une trentaine de lits, alors qu'à Hombourg, où j'étais en Allemagne, le service comptait 170 lits. A titre de comparaison l'hôpital du Kirchberg totalise 450 lits, dont une dizaine d'urologie.*

Comment percevez-vous les relations entre spécialistes et généralistes, qui font tant débat depuis quelques mois ?

Dr Alzin: *Pour moi elles sont excellentes, car je mets un point d'honneur à ce que le médecin traitant puisse assurer le suivi. Pour les patients jeunes, cela se passe très bien. Mais le cas des patients âgés pose souvent des problèmes organisationnels. Pour ces patients borderline, qui deviennent dépendants et doivent être institutionnalisés après une intervention chirurgicale, et échappent ainsi parfois à leur médecin traitant d'origine, on aimerait souvent que la transmission de dossier se fasse plus aisément. En ce sens, personnellement j'attends beaucoup de la mission du médecin référent.* ■

Et l'andropause, dans tout cela ?

Si les inhibiteurs de la PDE5 ont contribué à lever le tabou sur la dysfonction érectile, l'évaluation de l'insuffisance testostéronique chez l'homme vieillissant n'est pas pour autant entrée dans les mœurs. Chez le Dr Alzin, pourtant, la démarche est systématique.

Dr Alzin: *La médecine doit se tourner davantage vers le well-aging. Aujourd'hui, en effet, les grands problèmes de santé sont sous contrôle ou en tout cas contrôlables. La question se pose donc d'offrir aux patients la possibilité non seulement de vivre vieux, mais de vivre mieux: préserver son apparence, faire du sport, avoir une vie sexuelle satisfaisante, etc. C'est ce qui fait d'ailleurs le succès des débats autour de l'utilisation du DHEA.*

Parmi ces voix parfois dissonantes, quelle est votre propre position ?

Dr Alzin: *La plus sage, je crois: je dose les hormones (DHEA et testostérone). Si ces dernières sont basses, et que le patient présente des symptômes d'adynamie, de sarcopénie, de lassitude sexuelle, etc., on ne fait certainement pas de faute en rétablissant un climat hormonal compatible avec une vie de qualité.*

A quels patients proposez-vous un dosage de la DHEA et de la testostérone ?

Dr Alzin: *Il faut y penser chez les patients se plaignant de fatigue, de manque d'énergie, etc. Si le bilan hormonal montre une testostérone basse, il faut proposer un traitement substitutif. Et ce sans crainte car il est bien établi que moyennant un dépistage préalable, la substitution n'augmente pas le risque de cancer de la prostate.*

Pendant combien de temps poursuivez-vous le traitement substitutif chez l'homme ?

Dr Alzin: *Tant que le patient se trouve bien, je ne vois pas de raison de l'arrêter. Une fois que le patient a atteint un équilibre, on ajuste les doses en fonction de la clinique, et on effectue régulièrement un dépistage prostatique, ce qui est un atout pour la prise en charge du patient.*

Estimez-vous que cette prise en charge hormonale du vieillissement masculin est assez prise en considération ?

Dr Alzin: *Non, du tout. Certains confrères généralistes le font, mais cela ne fait pas partie de l'anamnèse standard. En outre, au fil des années on peut ne pas prendre conscience du vieillissement de ses patients. Sans compter que ces derniers peuvent parfois faire preuve de fatalisme et de résignation. C'est pourquoi je pense qu'il faut poser la question de manière proactive.* ■

Stress et dysfonction érectile

On a beaucoup écrit sur le rôle de la dysfonction érectile comme marqueur de la santé cardiovasculaire. Pour le Dr Alzin, toutefois, il ne faut pas oublier le rôle du stress, comme agent causal potentiel des deux morbidités.

Dr Alzin: *Je vois beaucoup de patients qui consultent en raison d'une dysfonction érectile. Et je constate que la dimension «stress» est souvent négligée. Les hommes qui consultent sont souvent dans une période de fragilisation, de doute, après un divorce par exemple. Ce sont des patients dans la quarantaine, en pleine activité professionnelle, qui dans le cadre d'une nouvelle relation connaissent un premier échec. On peut alors voir s'installer la redoutable spirale du stress et de l'angoisse de l'échec.*

La place respective du stress et des angiopathies n'est pas toujours aussi nette qu'on l'affirme…

Dr Alzin: *Ce qui est certain, c'est qu'il existe une corrélation. Mais la question de la poule et de l'œuf ne peut être arbitrée de façon manichéenne. Je suis même convaincu que dans la quarantaine le stress provoqué entre autres par les difficultés érectiles peut être un facteur favorisant susceptible de conduire jusqu'à l'infarctus du myocarde.*

Lorsque vous prescrivez un inhibiteur de la PDE5 à un patient stressé, vous rompez le cercle vicieux. Comment envisagez-vous la dépendance qui peut s'installer par rapport à ce traitement ?

Dr Alzin: *Je propose toujours un traitement chronique, et je ne dis jamais au patient d'essayer «sans», car cela pourrait précisément engendrer un nouveau stress. Je leur conseille, après un certain temps, de diminuer le dosage. Et comme tout traitement chronique, un jour le patient oubliera de prendre son comprimé… et découvrira que malgré tout il a eu une relation sexuelle satisfaisante.*

On parle peu de l'effet des médicaments de la dysfonction érectile lorsqu'ils sont pris en chronique…

Dr Alzin: *C'est vrai. Et pourtant cet effet existe, et s'explique, notamment par la modification du niveau de remplissage basal des corps caverneux. Et le plus interpellant est de constater que les hommes décrivent une réelle renaissance de leur virilité. Qui va de pair avec une reprise de confiance en eux. C'est pourquoi les médicaments de la dysfonction érectile sont des médicaments si fabuleux, qui n'ont sans doute pas encore livré tous leurs secrets mais ont d'ores et déjà rendu une qualité de vie à des dizaines de milliers de patients.* ■

Dr E. Mertens
D'après un entretien avec le Dr Honoré Alzin

Dr Bernard Daum
Rhumatologue
Centre Hospitalier du Kirchberg

L'expert du mois

Sa rhumatologie, c'est le pied

C'est à Nancy puis à Cochin, que le Dr Daum s'est rapidement orienté dans toutes les maladies du pied. Au point de s'afficher aujourd'hui comme «rhumatologue-podologue». Une sur-spécialité qui est aussi une passion.

Dr Daum: *Cette consultation, que j'ai développée à Nancy à la demande de mon patron de l'époque, répondait à une demande. Nous avions en effet des patients venant avec des plaintes très diverses: difficultés à se chausser, douleurs à la marche, hypoesthésies diabétiques, etc. Une science très vaste, en fait.*

Une science que vous avez contribué à structurer…

Dr Daum: *En effet. Le Professeur Galmiche a créé la Société Française de Médecine et Chirurgie du Pied, qui a été la pionnière de la Société Européenne de Podologie. Rassemblant des médecins et des chirurgiens, cette société nous permettait enfin de débattre de la meilleure réponse à apporter à un problème présenté par un patient, au-delà du réflexe de caste. Cela a permis aussi d'avancer énormément sur le parent pauvre qu'était l'orthopédie du pied. Chaque année d'ailleurs, je propose un enseignement post-universitaire à la Société Française de Rhumatologie. Cette année, le titre sera «Le pied traumatique délaissé vu par le rhumatologue».*

Une telle consultation était aussi au service des autres spécialités.

Dr Daum: *Exactement. Notre consultation avait pour but d'aider, dans le service de rhumatologie, les patients souffrant tant de problèmes mécaniques, de problèmes inflammatoires ou de séquelles traumatiques. Mais cet intérêt m'a aussi conduit à un véritable compagnonnage, de Nancy à Cochin, en passant par Montpellier ou Lausanne. Pour aujourd'hui me fixer sur Luxembourg.*

Quel est le problème du rhumatologue – ou du médecin de première ligne – face aux pathologies du pied ?

Dr Daum: *Le rhumatologue voit le plus souvent un pied traumatique, qui a subi moult examens, et pour lequel il faut trouver une solution. Or, il ne suffit pas de s'appuyer sur un podoscope électronique et sur une bande de marche pour définir ce que l'on peut faire pour un pied. Cet examen reste important, mais l'interrogatoire, les doléances du patient, son vécu, l'étude de ses chaussures sont des éléments majeurs dans notre conduite thérapeutique.*

HYPERSPÉCIALITÉ: MÉDECINE DU SPORT

Le Dr Daum a une «hyperspécialité»: la médecine du sport. Il a suivi plusieurs Tours de France, a été médecin attitré d'équipes professionnelles et s'est occupé notamment des (pieds des) basketteurs de Nancy ou des danseuses de l'opéra-théâtre.

Quels sont les principaux motifs de consultation ?

Dr Daum: *Le premier motif de consultation en podologie, ce sont les douleurs. Les problèmes mécaniques sont en tête du hit-parade: pieds plats, pieds creux. Les patients consultent alors avec soit des douleurs de la voûte plantaire, soit des métatarsalgies. Ces douleurs de l'avant-pied représentent soixante-dix pour-cent de nos consultations.*

✔ **Dr Daum:** *«Le pied a toujours été le parent pauvre: en anatomie, c'était la dernière partie du corps que l'on étudiait.»*

Chez ces patients, l'interrogatoire est pour moi bien plus important que tous les examens complémentaires: depuis quand souffrent-ils, qu'ont-ils changé dans leurs habitudes, dans leurs chaussures ?

Une autre population particulière que vous voyez souvent est celle des enfants…

Dr Daum: *Nous voyons en effet souvent des enfants, qui nous sont adressés cette fois pour des troubles de la marche. Il est bon de rappeler, à cet égard, qu'un enfant ayant un pied plat, jusque l'âge de quatre ans, ne doit pas pour autant être appareillé, sauf synostose talo-calcanéenne ou autre pathologie associée.*
Notre examen doit bien sûr déborder du pied: on recherche une antéversion du bassin, une mauvaise rotation tibiale, etc. Et selon ce que l'on observera en clinique et en radiographie, la correction sera soit orthopédique (orthèse), soit rééducative, soit corrective. Souvent, des corrections extrêmement minimes seront suffisantes, combinées aux conseils aux parents. Notamment quant au choix des chaussures. ■

Messages clés

- *La prévention passe par la morphologie du pied.*
- *Toute douleur du pied est un appel, devant être exploré.*

MÉTATARSALGIES

Les métatarsalgies – ou douleurs de l'avant-pied – font partie des motifs de consultation très fréquents. Elles peuvent être de plusieurs ordres et de plusieurs étiologies. On peut retrouver un hallux valgus décompensant en syndrome du deuxième rayon, mais on peut aussi être confronté à une douleur inflammatoire, parfois signe d'appel d'une polyarthrite ou d'une autre maladie inflammatoire. Enfin, une atteinte du cinquième rayon peut être la première manifestation d'une spondylarthrite ankylosante.
Sans oublier les pathologies tendineuses, les bursites ou le canal tarsien…

L'arsenal thérapeutique

Il était intéressant de voir les traitements préférés du Dr Daum. Et comme nous allons le constater, la pharmacologie se combine aux mesures simples mais efficaces.

Dr Daum: *J'utilise évidemment beaucoup l'orthèse. Mais aussi les méthodes de physiothérapie. Et bien sûr le repos. Ces trois aides sont fondamentales et permettent de débuter la prise en charge en douceur. En appui, un anti-inflammatoire pourra être utile.*

Quelle place pour les infiltrations ?

Dr Daum: *Je fais beaucoup de mésothérapie. C'est un accompagnement local qui a montré son efficacité, aux alentours du tendon ou d'un pied arthrosique qui décompense, par exemple. Quant aux corticoïdes, je suis circonspect et j'utilise le plus souvent des moitiés de doses, ce qui me laisse une cartouche de réserve.*

A noter à ce propos qu'il n'est pas conseillé de recourir à la corticothérapie sur un avant-pied douloureux, afin de ne pas fragiliser la plaque plantaire.

Vous avez des antalgiques de prédilection ?

Dr Daum: *En général, les patients qui me consultent ont déjà tout essayé. Le tramadol est fort utilisé, souvent associé à un anti-inflammatoire à durée de vie courte, car le patient a tendance à multiplier les doses, ce qui peut être dangereux. Dans l'arthrose, les coxibs sont très efficaces, d'autant que le paracétamol est grevé d'une toxicité rénale.*

Votre avis sur les glucosamines ?

Dr Daum: *Mon avis est très clairement favorable. En cas de poussée douloureuse sur arthrose des petites articulations, par exemple, je prescris une glucosamine après le traitement anti-inflammatoire initial. En outre, l'expérience clinique montre qu'après deux mois de traitement par glucosamine, les malades ont moins de raideurs des doigts. Certes, on ne corrigera pas les dégâts installés, mais pourquoi se priver de la possibilité de rendre au patient une certaine souplesse articulaire ?*
Dans la gonarthrose, cela fait quinze ans que je recours à la viscosupplémentation, et les études randomisées confirment que les résultats sont excellents. Dans ces indications, les glucosamines sont donc des alliés précieux. ■

Dr Eric Mertens,
D'après un entretien avec le Dr Bernard Daum

Dr Laurent Visser
Cardiologue
Groupe Cardiologique Ettelbruck
Centre Hospitalier du Nord – Site Ettelbruck

L'expert du mois

ESC 2012: focus sur les nouveaux anticoagulants

A peine rentré du congrès de la *European Society of Cardiology*, un sujet s'imposait évidemment avec force au Dr Visser: l'anticoagulation dans la fibrillation auriculaire. Un sujet sur lequel nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir très prochainement avec la Société Luxembourgeoise de Cardiologie.

Dr Visser: *Nous abordons évidemment là un sujet très brûlant, d'une part en raison de l'arrivée sur le marché des nouveaux anticoagulants, mais aussi suite à la problématique du remboursement de ces nouvelles molécules, débattue depuis le début de l'année au Grand-Duché. A noter en passant que notre pays est en avance par rapport à ses voisins, puisque le débat n'est ouvert en Belgique que depuis le mois d'août.*

Et ce à l'heure où une solution semble enfin avoir été trouvée en ce qui concerne la prescription et le remboursement…

Dr Visser: *En réalité, si cela a fait tant de bruit au Luxembourg, c'est parce que nous sommes dans le prolongement d'une classe de médicaments – les anticoagulants oraux – qui sont utilisés depuis très longtemps par le corps médical, y compris par les généralistes, les neurologues, les chirurgiens vasculaires, et bien sûr les cardiologues.*

Depuis peu nous disposons des Nouveaux Anticoagulants Oraux «NOAC» qui sont des médicaments très puissants, très confortables d'utilisation et en principe aussi plus sûrs dans le cadre de leurs indications spécifiques. Mais ceci implique aussi que nous avons la responsabilité de les utiliser correctement, dans le respect des recommandations, telles que les recommandations tout récemment publiées par l'ESC. Or pour bien utiliser ces médicaments, il est fondamental de bien les connaître. C'est là que se situe la clé de toute la problématique actuelle.

Est-ce là véritablement un souci d'evidence-based medicine ?

Dr Visser: *Je pense que nous pouvons affirmer que les cardiologues luxembourgeois sont, parmi les confrères européens, extrêmement attentifs au respect des guidelines. En outre, nous constituons un petit groupe de prescripteurs, aisément contrôlables. Il paraissait en effet important d'éviter un switch massif des habitudes de prescription. Soulignons que, si notre pays nous a donné un accès rapide aux nouvelles molécules, ce qu'il faut saluer, c'est seulement maintenant que les guidelines sont finalisées. Elles ne sont d'ailleurs pas pour autant simples d'application, comme nous allons le voir.*

En tout cas, les nouveaux anticoagulants oraux changent la donne, et pas seulement par rapport aux anti-vitamine K…

Dr Visser: *Tout à fait, et l'ESC nous a permis de clarifier d'autre points. C'est le cas notamment en ce qui concerne l'utilisation de l'aspirine en prévention des AVC dans la fibrillation auriculaire. On a souvent utilisé l'aspirine, seule ou avec le clopidogrel, dans cette indication, chez des patients où l'on pensait que les anticoagulants oraux feraient courir un risque trop important. Or on sait aujourd'hui que dans cette indication, l'efficacité de la prévention des AVC cardio-emboliques est faible, avec cependant un risque hémorragique comparable à celui des anticoagulants oraux. Aujourd'hui, selon les nouvelles guidelines de l'ESC, avec l'avènement des nouveaux anticoagulants, l'utilisation du traitement antiplaquettaire devrait être limitée aux rares patients qui refusent toute forme d'anticoagulation.*

Comment pouvons-nous résumer les nouvelles recommandations sur l'anticoagulation dans la fibrillation auriculaire ?

Dr Visser: *La première chose à dire est le fait que, chez les patients qui sont stables et bien contrôlés sous anti-vitamine K, il n'y a pas de raison de changer de traitement. Chez les nouveaux patients, en revanche, les guidelines sont claires, et précisent que les anti-vitamine K sont les seuls anticoagulants indiqués en cas de fibrillation auriculaire valvulaire (notamment maladie valvulaire rhumatismale et valves prothétiques).*
Dans les autres cas, on procède à l'évaluation du risque d'AVC au moyen du score CHA2DS2-VASc. Si le score est égal à 0, on ne donnera pas d'anticoagulation. Ce qui est logique puisque le patient n'a qu'un très faible risque d'AVC.
Si le score CHA2DS2-VASc est modéré (score 1), on considère préférable d'anticoaguler, et ce de préférence avec un nouvel anticoagulant.
Enfin, si le score CHA2DS2-VASc est égal à 2 ou plus, l'indication de l'anticoagulation est absolue, sauf contre-indication (hémorragie cérébrale, hémorragies digestives, etc.).
En ce qui concerne le choix de l'anticoagulation, celui-ci

BON À SAVOIR

Le Dr Visser invite tous les praticiens impliqués dans le traitement préventif de la fibrillation auriculaire à consulter les guidelines publiées tout récemment par l'ESC, qui répondent à toutes les questions que l'on se pose aujourd'hui.
Celles-ci sont consultables et téléchargeables gratuitement: http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines_Focused_Update_Atrial_Fib_FT.pdf
La Société Luxembourgeoise de Cardiologie organisera prochainement, en collaboration avec les médecins généralistes et avec le contrôle médical, un symposium sur la fibrillation auriculaire, au cours duquel seront abordés le traitement anticoagulant, mais aussi les traitements anti-arythmiques, la cardioversion, l'électrophysiologie, etc. *Semper Luxembourg* apportera évidemment son concours à cette manifestation. ■

SOCIETE LUXEMBOURGEOISE DE CARDIOLOGIE

sera posé en fonction du score HAS-BLED et des préférences du patient, en sachant que selon les guidelines les nouveaux anticoagulants oraux constituent la meilleure option («best option»), tandis que les anti-vitamine K sont considérés comme une option alternative («alternative option»).

Chez les nouveaux patients – patients naïfs au traitement anticoagulant, quelles sont les indications actuelles des anti-vitamine K dans la fibrillation auriculaire ?

Dr Visser: *Les anti-vitamine K restent une option et conservent des atouts et une place dans l'arsenal. Premièrement, il s'agit d'un traitement moins coûteux pour le patient et pour la caisse nationale de santé. Mais qui impose bien sûr des dosages réguliers. Deuxièmement, les anti-vitamine K permettent de faire un monitoring facile par INR et ainsi de doser l'efficacité du traitement. Ce n'est pas le cas avec les nouveaux anticoagulants, et cela peut s'avérer déterminant lorsque l'on a un doute quant à la compliance thérapeutique du patient. Ceci dit, des tests spécifiques, non standard, existent, pour les NOAC. Enfin, en cas d'insuffisance rénale, les nouveaux anticoagulants nécessitent des précautions. Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50, les doses doivent être réduites, et à l'heure actuelle lorsque la clairance est inférieure à 30, aucune des nouvelles molécules ne peut être utilisée.*

Une autre question fréquemment posée est la réversibilité de l'anticoagulation…

Dr Visser: *En effet, contrairement aux anti-vitamine K, dont l'action peut être antagonisée par la vitamine K, avec les nouveaux anticoagulants on ne dispose pas d'un «antidote». Il est trop tôt, toutefois, pour dire si ceci constitue un problème majeur. On conseille d'attendre tout simplement la fin de l'efficacité du médicament, soit en général après 24 heures, ce qui autorise le plus souvent un contrôle symptomatique. En cas d'hémorragie menaçant le pronostic vital, on peut aussi recourir aux facteurs de la coagulation. Les cas que nous avons pu rencontrer jusqu'à présent ont en tout cas été contrôlés sans grand problème.*
Il est clair que le confort est supérieur avec les nouveaux anticoagulants, pour le patient comme pour le médecin. Du point de vue économique, le coût supérieur du traitement doit être mis en balance avec l'économie en termes de contrôle de laboratoire et la réduction des complications ischémiques et hémorragiques.

THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE: RÉVOLUTION EN VUE

Pour le Dr Visser, l'indication du rivaroxaban dans la thrombose veineuse profonde est clairement un domaine où ce nouvel anticoagulant va éclipser le «golden standard» que constituaient actuellement les héparines de bas poids moléculaire.

Dr Visser: *Si l'on y pense, les nouveaux anticoagulants ont un profil qui est comparable à celui des héparines fractionnées : un traitement librement et facilement utilisé jusqu'à présent, avec une même logique de durée d'action, et aussi des effets secondaires hémorragiques. Avec comme différence fondamentale la prise orale au lieu des injections.*
Ceci va rendre d'autant plus aisée l'adoption par le praticien du rivaroxaban dans la thrombose veineuse profonde. Plus aisée en réalité à mettre en œuvre, en pratique de tous les jours, que l'implémentation des nouvelles guidelines dans la fibrillation auriculaire. ■

Même après «libération» de la prescription et du remboursement, comment voyez-vous la place respective du généraliste et du cardiologue dans l'instauration et le suivi du traitement ?

Dr Visser: *Que ce soit dans les guidelines ou dans les conditions de remboursement, il est clair que le cardiologue a toujours sa place. Les indications sont claires: le patient doit avoir une fibrillation auriculaire – on ne parle donc pas de l'anticoagulation des valves prothétiques ou de l'embolie pulmonaire, par exemple. Le contexte doit être non valvulaire. Il est très utile dès lors d'effectuer un bilan cardiaque complet afin de vérifier l'absence de maladie valvulaire sous-jacente. Mais aussi de rechercher spécifiquement les contre-indications. Je plaide donc pour une prescription initiale par le cardiologue, et un suivi ultérieur par le médecin généraliste ou une autre spécialité.*

Enfin, il y a encore un point où les nouveaux anticoagulants rejoignent les anti-vitamine K: la nécessaire maîtrise des interactions au quotidien. Pour les anti-vitamine K, on connaissait et on avait appris à gérer les interactions alimentaires et médicamenteuses. Avec les nouveaux anticoagulants, il faudra que tous les praticiens respectent aussi les interactions médicamenteuses tellles que: vérapamil, AINS, etc. – et les incompatibilités thérapeutiques. ■

Dr Eric Mertens
D'après un entretien avec le Dr Laurent Visser

LES *KEY POINTS* DE L'ESC

- **L'efficacité de la prévention de l'AVC par l'aspirine est faible. L'utilisation des antiplaquettaires (aspirine-clopidogrel ou aspirine en monothérapie) pour la prévention de l'AVC dans la FA sera dès lors limitée aux rares patients qui refusent toute anticoagulation.**
- **Le score $CHA2DS_2$-VAS_c est préférable pour l'identification des patients «vraiment à risque faible» atteints de fibrillation auriculaire et ne nécessitant pas d'anticoagulation.**
- **Le score HAS-BLED permet aux cliniciens d'évaluer le risque hémorragique. Un score HAS-BLED élevé ne constitue toutefois pas – per se – une raison d'exclure un traitement anticoagulant oral.**
- **Les nouveaux anticoagulants offrent une efficacité, une sécurité et une facilité d'utilisation supérieure aux anti-vitamine K. C'est pourquoi, lors de l'instauration d'un traitement anticoagulant oral, on envisagera pour la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire un nouvel anticoagulant (inhibiteur direct de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa) au lieu d'un anti-vitamine K avec titration de la posologie.**
- **Les données sont insuffisantes pour recommander un nouvel anticoagulant plutôt qu'un autre. Ce choix pourra tenir compte de certaines caractéristiques du patient, de la compliance médicamenteuse, de la tolérance et du coût du traitement.**

Source:
2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

Dr Dirk Droste
Neurologue (CHL)

L'expert du mois

Echos de la Deutsche Gesellschaft für Neurologie

Pour ce numéro aux accents «neuro», nous passons en revue avec le Dr Dirk Droste (CHL) les sujets phare traités lors du tout récent congrès de la société allemande de neurologie, qui vient de se terminer à Hambourg.

La Deutsche Gesellschaft für Neurologie a réuni plus de 5300 neurologues à l'occasion de son 85e congrès. Soit quelque 800 neurologues de plus que les années précédentes. Un chiffre record. Parmi eux, figurent évidemment quelques confrères suisses, autrichiens ou luxembourgeois. Un nombre impressionnant, qu'il convient de rapporter à la cible. Si au Luxembourg les neurologues sont une trentaine, ils sont en effet un peu plus de 8000 en Allemagne, dont plus de la moitié répondent présents à la grand-messe annuelle de leur société. De quoi remplir jusqu'à quatorze sessions parallèles et couvrir la totalité du spectre des affections neurologiques.
Depuis peu nous disposons des Nouveaux Anticoagulants Oraux «NOAC» qui sont des médicaments très puissants, très confortables d'utilisation et en principe aussi plus sûrs dans le cadre de leurs indications spécifiques. Mais ceci implique aussi que nous avons la responsabilité de les utiliser correctement, dans le respect des recommandations, telles que les recommandations tout récemment publiées par l'ESC. Or pour bien utiliser ces médicaments, il est fondamental de bien les connaître. C'est là que se situe la clé de toute la problématique actuelle.

Prise en charge de l'AVC

S'agissant de son thème de prédilection, c'est évidemment l'AVC qui a retenu toute l'attention du Dr Droste, même si un tel congrès est aussi l'occasion de se tenir au fait des acquis les plus récents dans les autres champs de la neurologie.

Dr Droste: *De plus en plus, la thrombectomie s'impose comme technique de choix pour le traitement aigu de l'AVC. Il s'agit en fait de placer un stent, qui est dilaté de manière à capturer le thrombus, et qui est retiré ensuite avec le thrombus. Le grand avantage réside dans le fait que ce traitement peut être proposé chez tous les patients, y compris les sujets sous coumariniques – il pourra d'ailleurs aussi être appliqué avec les nouveaux anticoagulants. Avec cette technique, utilisée aussi au CHL, nous pouvons aller assez loin: artère sylvienne, tronc basilaire, artère cérébrale postérieure, etc.*

On imagine qu'en neurologie également, il a été beaucoup question des nouveaux anticoagulants ?

Dr Droste: *Effectivement. De nombreuses séances ont été consacrées à la prévention secondaire de l'AVC en cas de fibrillation auriculaire non-valvulaire. Et une quasi-unanimité se dégage: les nouveaux anticoagulants vont remplacer les anti-vitamine K, sauf en cas d'insuffisance rénale sévère. Ils permettent d'obtenir une réduction*

AVC CRYPTOGÈNES: UNE ESPÈCE EN VOIE DE DIMINUTION

C'est ce que pourrait bien conclure une vaste étude en cours afin de détecter les fibrillations auriculaires intermittentes, échappant à l'ECG de routine et au Holter.

Dr Droste: *L'ECG continu nous apprend que pour chaque jour où l'on prolonge l'enregistrement, on détecte davantage de fibrillations auriculaires. Ceci explique sans doute une grande partie des AVC dits «cryptogènes». Cette observation nous renvoie tant à la fréquence de la maladie qu'à sa dangerosité. La fibrillation auriculaire est à long terme plus dangereuse, en termes de risque d'AVC, qu'une sténose carotidienne. Le dépistage de la fibrillation auriculaire reste un défi ouvert.* ■

LE PIÈGE DE LA NEUROMYÉLITE OPTIQUE

Cette autre affection suscite beaucoup d'intérêt en neurologie. Et pour cause: elle mime une sclérose en plaques, alors qu'elle devrait bénéficier d'un traitement radicalement différent.

Dr Droste: *La neuromyélite optique (NMO), ou syndrome de Devic, était autrefois considérée comme une forme de sclérose en plaques. Elle a toutefois un mécanisme tout à fait distinct, faisant intervenir la présence d'auto-anticorps contre l'aquaporine4. Si autrefois on pensait que la NMO ne s'attaquait qu'au nerf optique et au cordon médullaire, on sait qu'il n'en est rien: on observe en effet aussi des manifestations cérébrales, par exemple, qui peuvent là encore mimer une sclérose en plaques.*
Cependant, le traitement est tout à fait différent, au point que l'interféron peut aggraver la maladie. Nous recourrons donc de plus en plus au dosage des anticorps afin d'éviter des errements diagnostiques inutiles. ■

supplémentaire du nombre d'AVC par rapport aux anticoagulants oraux conventionnels, tout en diminuant le risque d'hémorragie intracrânienne.

Et la prescription est enfin ouverte à tous…

Dr Droste: *Nous sommes dans une indication quasi-similaire à celle de l'anticoagulation par anti-vitamine K. Or cette dernière n'est pas réservée à une spécialité. Nous, neurologues, suivons beaucoup de patients qui ont été victimes d'un AVC. Il n'y a dans ce sens pas de raison d'être dépendant du cardiologue, pour une prescription d'un médicament n'intéressant pas primairement le cœur mais l'hémostase. Si le bilan de la fibrillation auriculaire est le travail du cardiologue, l'AVC reste un diagnostic neurologique. Ceci ne touche pas à notre détermination de travailler en parfaite collaboration entre spécialités.*
Foncièrement, je pense que la limitation temporaire de prescription que nous avons connue était liée à la crainte – de la part de la Caisse nationale de santé – d'une mauvaise utilisation, d'un switch massif et prématuré des patients vers un traitement indéniablement coûteux.

Est-ce si simple de calculer le coût ?

Dr Droste: *On voit que non, puisque différentes études ont montré que l'utilisation de molécules plus coûteuses au départ – comme les nouveaux anticoagulants – peut s'avérer plus économique pour la société. Moins d'AVC, d'abord, mais aussi moins de complications… Si on tient compte de ces économies et des coûts de la prise en charge et du suivi de la coagulation, le calcul peut révéler de grosses surprises.* ■

Et si l'on parlait de «masse critique»…

Le sujet est controversé, et pourtant sa logique est imparable: en-deçà d'un volume suffisant, la médecine perd en efficacité. Et ce qui est vrai pour les individus l'est tout autant pour les services. Une vérité qu'il ne plait pas toujours d'entendre.

Dr Droste: *Je viens de l'Université de Münster, où nous avions une très grande stroke unit. Une unité qui pouvait donc s'appuyer sur un grand nombre de médecins, ayant chacun une grande expérience de l'AVC. Or, qu'on le veuille ou non, à Luxembourg – et surtout dans la région du Centre – aucun hôpital ne dispose à lui seul du volume suffisant.*

La faute au système de garde…

Dr Droste: *Ce système de garde est historique. Mais aussi dommageable, car il prive la ville de Luxembourg des atouts d'un grand hôpital, avec des équipes de neurologie qui nous permettraient d'atteindre de meilleurs résultats. C'est le modèle qui a fait ses preuves avec l'INCCI. La société de neurologie recommande 3 stroke units: une à Esch-sur-Alzette, une à Ettelbruck et une à Luxembourg (unité suprarégionale pratiquant les interventions intra-artérielles et les hémicraniectomies).*

Si c'est là le concept de la société de neurologie, avec un consensus, pourquoi ne peut-on arriver à le concrétiser ?

Dr Droste: *Parce que beaucoup de médecins ne veulent pas travailler sur différents sites. Et pourtant je suis convaincu que ce serait fabuleux de n'avoir qu'une seule garde sur la région «centre». Avec un dilemme: faudrait-il pour autant remettre en cause le principe des gardes, ou simplement orienter différemment les patients avec le diagnostic ou la suspicion d'un AVC – ce qui pose le problème du diagnostic ?*

Quid aujourd'hui ?

Dr Droste: *Aujourd'hui disons que je suis en train de faire mon deuil de cette ambition de performance. Mon objectif est de garantir la meilleure prise en charge des patients traités dans notre institution les jours de garde et les jours de semaine. Chacun est conscient du fait que nous pourrions mieux faire, mais j'estime que la peur de «perdre» une partie indéterminée de la neurologie aigue est un frein. Alors aujourd'hui, nous traitons environ 220 AVC par an, mais cela est insuffisant pour atteindre la masse critique souhaitable, que les études et les recommandations fixent environ à 250 bis 450 par an. Nous disposons de la neuroradiologie, de la neurochirurgie. Les facilités sont là. Le problème est le facteur humain.*

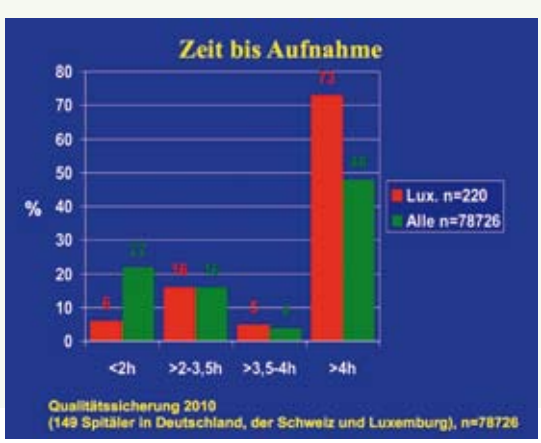
Et l'idée des centres de compétence, chère au Ministre de la Santé ?

Dr Droste: *Je pense que les centres de compétence, en soi, sont une excellente idée. Mais il faut être conscient du fait que pour créer un centre de compétence sur le site CHL, il faut que nous disposions de plus de personnel disponible. Les paroles et les encouragements ne remplaceront jamais les ressources. Et le serpent se mord la queue: nous n'avons pas plus de personnel car nous sommes «seulement» de garde 40% du temps.* ■

Dr Eric Mertens
D'après un entretien avec le Dr Dirk Droste

UN GRAPHIQUE QUI NE TROMPE PAS

Lorsque le CHL se compare à d'autres centres en Allemagne, le Luxembourg et la Suisse, certains chiffres sont éloquents.
Ainsi, comme le montre ce graphique, trop peu de patients luxembourgeois victimes d'un AVC sont pris en charge rapidement (dans les 2 heures) et beaucoup trop sont pris en charge trop tardivement (après plus de quatre heures).



Photos: Christophe Olinger

Dr Stefan Rauh
Oncologue

L'expert du mois

Opération séduction de la SLO

Le Dr Stefan Rauh a joué un rôle très actif dans la communication de la Société Luxembourgeoise d'Oncologie au cours des derniers mois. L'occasion pour nous de mettre en lumière la volonté de la SLO d'innover en termes d'échanges interdisciplinaires.

Vous revenez à l'instant d'une conférence à Londres – qui a rassemblé quelques-uns des oncologues les plus à la pointe de la recherche dans le domaine.

Dr Rauh: *«Oncology at the Limits» était en effet une conférence très excitante et enthousiasmante, orientée sur les principales voies de recherche actuelle des traitements oncologiques, et des stratégies pour le futur de la prise en charge. La conférence a été organisée par un duo de ténors en la matière: Thomas Lynch, directeur du Yale Cancer Center et médecin-chef du Smilow Cancer Hospital de Yale-New Haven, et Chris Boshoff, du University College de Londres. C'était un feu d'artifice high-tech, où l'on a parlé génomique, épigénétique, séquençage des mutations «moteurs» de la prolifération tumorale et cibles thérapeutiques en tout genre etc. Pour moi le plus fascinant a été la présentation de Dr Carl June concernant des nouvelles formes d'immunothérapie à base de lymphocytes T au récepteur antigénique modifié (voir aussi l'article dans le NEJM 365;8 du 25.8.2011), mais on a aussi évoqué la difficile question du financement de la recherche en oncologie. L'oncologie en 2012 n'a effectivement plus grand chose à voir par rapport à mes débuts en 1993.*

Ces développements de plus en plus pointus dans votre spécialité sont aussi à la base du concept de Cancer Update Forum que vous inaugurez ce mois-ci avec Semper Luxembourg. Y avait-il un manque en la matière ?

Dr Rauh: *Nous disposons aujourd'hui d'une multitude de traitements qui ne sont plus du tout comparables aux chimiothérapies conventionnelles. Tant en termes de mode d'action que de profil d'effets secondaires et de toxicité. Les traitements ciblés en sont un bon exemple. Bon nombre d'entre eux sont des inhibiteurs de la tyrosine-kinase, s'administrant majoritairement par voie orale, ce qui modifie considérablement le pronostic et le suivi des patients. Nous avons aussi de plus en plus de nouvelles indications, notamment dans le cancer de la prostate qui est l'objet de notre premier Cancer Update Forum ce 24 novembre.*

Des nouveaux traitements qui vont davantage ramener le suivi des patients dans le champ de la médecine générale ?

Dr Rauh: *Les médecins généralistes seront effectivement, dans les prochaines années, de plus en plus souvent confrontés à des patients sous traitement anticancéreux, traités par voie orale ou de brèves séances à l'hôpital de jour. Ces patients passent évidemment de plus en plus de temps au domicile, et solliciteront leurs médecins traitants pour des problèmes. Une autre évolution est le fait de voir de plus en plus de patients âgés à qui l'on peut proposer un traitement oncologique actif, avec des effets secondaires parfois difficiles à interpréter. D'où l'importance pour nous, oncologues, de partager l'information sur les indications et possibilités de traitement, d'une part, et sur les effets secondaires nouveaux, voire sur l'interprétation et la prise en charge des signes de toxicité, d'autre part.*

Une vraie opération de communication pour la SLO…

Dr Rauh: *Nous avons en effet voulu prendre l'initiative, d'une part pour stimuler la communication et les interactions entre notre part du travail, dans nos services spécialisés, et le vécu du médecin traitant du patient. Mais aussi parce que nous voulions montrer combien il est possible, aujourd'hui, de mieux traiter les patients qu'il y a dix ou quinze ans. Nous débattons de l'oncologie pure dans nos propres réunions au sein de la SLO, mais – pour le dire en boutade – les courbes de Kaplan-Meier et comparatifs de survie entre quelques études ne sont pas le meilleur commun dénominateur pour des échanges multidisciplinaires. C'est pourquoi nous ouvrons ce concept*

ACTUALITÉS ONCOLOGIQUES EN BREF

L'oncologie est en constant progrès, et le Dr Rauh nous le prouve à la lueur de quelques avancées récentes.

- Cancer du côlon métastatique: deux nouvelles molécules disponibles en thérapeutique.
- Cancer ovarien avancé de mauvais pronostic: l'avastin est le premier traitement ciblé à avoir donné un réel bénéfice.
- Traitement du cancer baso-cellulaire avancé/inopérable: le vismodegib, premier traitement ciblant le hedgehog pathway
- Cancers du poumon non à petites cellules: 2 nouvelles cibles, représentant 7-8% des cas (ROS et ALK) qui peuvent être efficacement traités par crizotinib.
- Mélanome: après des décennies sans véritable progrès, on dispose actuellement non seulement de 2 traitements (ipilumumab et dafarénib), mais aussi de 2 cibles pour lesquelles de nouveaux traitements existent (MEK et PD1).
- Sarcomes des tissus mous: un nouveau traitement ciblé oral (pazopanib).
- Pour ceux qui aiment la «guerre des étoiles»/Sci-Fi: lire l'article sur le CAR-T-cell therapy par Porter *et al*, NEJM 365 ;8 du 25.8.2011 pp 725-733l
- Etc. ■

de «Forums», où nous espérons que chaque spécialité pourra s'exprimer et participer, en toute collégialité, et sur des points essentiels pour tous.

…voire promotion de l'oncologie «made in Luxembourg» ?

Dr Rauh: *Osons le dire, effectivement: nous voulons montrer que l'oncologie dans notre pays «tient la route». Nous n'avons pas à rougir de notre spécialité: nous travaillons dans le respect des guidelines, et lorsque nous nous comparons aux standards internationaux – ce que nous essayons de faire – nos résultats nous paraissent en général à la hauteur. En termes d'accessibilité aux traitements les plus récents, nous sommes aussi bien placés. Enfin, un aspect où les patients luxembourgeois sont avantagés est l'accès aux soins: nous pouvons souvent assurer en une ou deux semaines ce qui, dans les pays limitrophes, peut parfois nécessiter des mois.*

Quels sont les défis qui restent ouverts pour encore optimiser la pratique de la spécialité au Luxembourg ?

Dr Rauh: *Le défi reste pour tous les acteurs, toutes les disciplines, de se mettre en question constamment, d'essayer d'intégrer au maximum les progrès rapides dans le quotidien et de veiller à des soins de qualité. «Peut mieux faire» doit être le motto, plutôt que «nous sommes déjà assez bons». Je pense que l'oncologie de demain intègrera de plus en plus les analyses cytogénétiques et les analyses immunologiques dans le quotidien du diagnostic. D'importants efforts ont certes déjà été accomplis dans ces champs, mais il reste encore beaucoup de pain sur la planche, pour assurer un diagnostic suffisamment précis et pour intégrer les traitements ciblés qui se pointent à notre horizon. Il sera dès lors essentiel que nous disposions d'un laboratoire d'histopathologie très adaptable, très flexible, et ayant les moyens pour permettre des examens cytogénétiques à large spectre et fiables, également main dans la main avec la recherche. Ce qui n'est pas encore le cas, même si nous devons noter une évolution très positive au cours des dernières années. Le nerf de la guerre reste aussi le financement: des moyens devront être dégagés pour que des analyses coûteuses soient accessibles au Laboratoire National de Santé.* ■

Idéal, recherche et politique de santé

Pour le Dr Rauh, l'idéal serait sans doute que le Grand-Duché dispose d'un seul centre de prise en charge du patient cancéreux. Pour tout le pays. Le problème est que cela nécessiterait davantage d'intervenants que les seuls oncologues, d'autant que ces derniers sont aussi nécessaires dans les 5 grands hôpitaux du pays. Ceci soulève aussi l'importance de la pluridisciplinarité.

Dr Rauh: *«De plus en plus de pathologies sont aujourd'hui prises en charge par des comités pluridisciplinaires dans nos hôpitaux. Ce n'était pas le cas il y a cinq ans, et c'est certainement un facteur de qualité. Mais il faut que nous veillions à remettre en question de manière régulière l'aspect qualitatif des soins que nous apportons. C'est partiellement le cas, d'ailleurs, grâce à la participation à des études cliniques»*

Clinique avant tout

Un des projets majeurs du Dr Rauh est actuellement une étude en préparation, visant à améliorer le suivi et la tolérance thérapeutique chez les patients traités en ambulatoire.

Dr Rauh: *«A l'origine de cette étude, il y a un constat: malgré toute l'information que nous donnons aux patients sur l'attention qu'ils doivent avoir face aux effets secondaires, très souvent l'objectif n'est pas atteint. Les patients se manifestent trop tard après la survenue d'effets secondaires, les conséquences deviennent plus graves. Ceci s'explique par un mélange de peur, de refoulements, etc., phénomènes bien décrits et étudiés. C'est pourquoi, pour aller plus loin, nous allons évaluer si une intervention proactive – à l'aide d'une évaluation automatisée et quotidienne au domicile, par un appareil électronique interrogeant le patient, basé sur le Health buddy développé par Bosch – pourrait être utile.»*

Alternative originale à la substitution

Dans la foulée de la remarquable présentation du Dr Rauh lors de la Journée de la Recherche Clinique (voir page 24), nous n'avons pas pu résister à interroger l'oncologue sur sa perception des velléités de substitution et de promotion du générique.

Dr Rauh: *«Dans notre spécialité, nous sommes déjà confrontés à la substitution, puisque pour d'anciennes molécules en chimiothérapie, le choix du fournisseur revient à la centrale d'achat de la pharmacie hospitalière, sans que nous soyons sollicité en amont. La question est toutefois beaucoup plus délicate dans le cas des molécules récentes, où l'on a affaire à des biosimilaires, molécules autrement plus complexes et produites grâce à des méthodes biogénétiques, propres à chaque laboratoire. Vu que leur mode de production peut varier, et vu leur complexité il ne s'agit pas de «copies» comme les génériques, mais de produits estimés «similaires». Les indications de l'original ne sont donc pas d'office transposables au bio similaire… Je suis, comme beaucoup de confrères, extrêmement frileux face à cette option, d'autant qu'il nous est très difficile de prouver les différences d'efficacité ou de tolérance que nous percevons empiriquement.»*

«Mais la question est en réalité une question de fond: que gagne-t-on en favorisant le générique ? Certes, ces derniers ont eu leur place, fût-ce pour permettre de mieux négocier le prix du médicament. Mais faut-il aller au dumping ? Je ne le pense pas. On ne peut pas à la fois favoriser le générique, et puis se plaindre du coût des nouvelles molécules sous brevet. Sans la recherche, sans l'industrie, nous n'aurions en effet pas accès à des molécules comme l'ipilumumab, ni le vérafenib qui apportent des espoirs dans des maladies jusque là orphelines de traitement comme le mélanome.»

«On ne peut donc pas à la fois attendre le développement de nouvelles molécules, et dans le même temps rechercher la moindre économie en donnant la priorité aux génériqueurs, qui n'investissent pas dans la recherche. En matière d'économie de la santé, je serais favorable à une voie qui privilégierait les compagnies pharmaceutiques investissant un pourcentage significatif de leur chiffre d'affaires dans la recherche et le développement.»

Une idée originale qui mériterait certainement d'être prise en considération dans une réflexion à long terme sur la politique de santé… ■

Dr Eric Mertens
D'après un entretien avec le Dr Stefan Rauh

Dr Aduccio Bellucci
Néphrologue (Zithaklinik)

L'expert du mois

A la fonction rénale une fois par an tu penseras

Cheville ouvrière de la formation continue en néphrologie, et acteur de l'éducation thérapeutique avec la journée du rein, le Dr Bellucci partage pour Semper ses priorités. Recommandations et mises en garde à la clé.

Dr Bellucci: *L'évolution de l'insuffisance rénale a énormément changé en une vingtaine d'années. Auparavant, dans le diabète de type I, on observait après quinze années le développement d'une albuminurie chez 30% des patients, et 15% des diabétiques aboutissaient en dialyse dans les vingt ans d'évolution de la maladie. Aujourd'hui, ces chiffres ont diminué de moitié, grâce à deux facteurs: le meilleur contrôle de la glycémie, bien sûr, mais aussi la meilleure prise en charge de l'hypertension. Notamment suite à l'avènement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des sartans, qui ont montré leur capacité à freiner l'évolution vers la protéinurie et l'insuffisance rénale.*

Ceci est particulièrement vrai dans le diabète de type I, où il est heureusement devenu plus rare de voir des patients jeunes évoluer jusqu'à l'insuffisance rénale. Dans le cas du diabète de type II, en revanche, le problème du diagnostic tardif reste bien présent. Il est encore trop fréquent de diagnostiquer un diabète à la faveur de la découverte d'une protéinurie.

Le message que les néphrologues souhaitent faire passer à la communauté médicale est de s'intéresser au rein. Un réflexe simple, qui passe par le dosage de la protéinurie. Chez un patient qui ne souffre ni de diabète ni d'hypertension, on accepte une protéinurie jusque 300 mg par 24 heures. Chez un diabétique ou un hypertendu, en revanche, il convient d'être attentif dès l'observation d'une microalbuminurie (30 - 300 mg par 24 heures). Autre message à faire passer: le ratio protéine/créatinine est tout aussi performant que le fastidieux dosage de la protéinurie de 24 heures. Un échantillon d'urine le matin, avec mesure de l'albuminurie par rapport à la créatinine, est donc suffisant – mais nécessaire – lors d'une biologie annuelle de contrôle.

La protéinurie clinique peut être définie par les paramètres suivants:
a) microalbuminurie = ratio albumine/créatinine 30-300 mg/g ou
> 3.5 mg/mmol chez la femme et
> 2.5 mg/mmol chez l'homme
b) macroalbuminurie = 300-3000 mg/g
c) albuminurie néphrotique = au dessus de 3000 mg/g ou 3 g/g

Références: Ruggenenti BMJ 1998 ; 316:504.
AmJKidneyDis 2002 ; 39:S1

Des paramètres simples, donc, qu'il faut contrôler au même titre que la clairance de la créatinine...

Dr Bellucci: *En effet. La clairance de la créatinine doit être connue pour tout patient, car elle détermine le dosage d'une série de médicaments: antihypertenseurs, antibiotiques. Protéinurie et clairance sont donc complémentaires: la protéinurie permet de déterminer si un patient évolue vers l'insuffisance rénale, et la clairance permet d'évaluer l'insuffisance rénale installée. On a donc clairement deux phases dans l'intérêt que l'on doit porter à la fonction rénale: dans un premier temps, il s'agit de s'intéresser à la protéinurie afin de pouvoir prendre les mesures pour freiner et même inverser la progression vers l'insuffisance rénale, et dans un deuxième temps il faut s'intéresser à la clairance de la créatinine afin notamment d'adapter les doses posologiques des traitements médicamenteux.*

En termes de vigilance, voici peut-être l'occasion de rappeler les objectifs tensionnels qu'il faut retenir ?

Dr Bellucci: *Chez un sujet jeune - c'est-à-dire jusque l'âge de 70 ans, le seuil de l'hypertension est de 140/90 mm Hg. En cas de diabète associé, les valeurs cibles sont*

130/80 mm Hg. En pratique, hélas, reconnaissons que ces objectifs ne sont atteints que chez 30% des patients, notamment en raison des facteurs socio-économiques et de la difficulté posée par l'éducation à la santé. Mais aussi de l'observance thérapeutique souvent insuffisante.
C'est aussi pourquoi nous – néphrologues – sommes très favorables aux combinaisons médicamenteuses fixes. Lorsque j'examine parfois la liste de médicaments «habituels» des patients, je doute très fort qu'ils les prennent tous. Il ne faut jamais oublier que ce que l'on peut gagner en fine-tuning posologique par des titrations individuelles se perd en non-observance. Plus on réduit le nombre de comprimés, meilleure est l'adhérence au traitement. C'est pourquoi j'attends toujours la combinaison sartan, antagoniste calcique et diurétique.

A ce propos, le débat reste parfois ouvert quant à la place respective de chaque classe dans le traitement de l'hypertension. Votre avis, comme néphrologue ?

Dr Bellucci: *Dans le cas des patients diabétiques, il n'y a aucune discussion possible: le traitement de l'hypertension repose soit sur un sartan, soit sur un IEC.*
Chez un hypertendu sans autre facteur de risque, bêtabloquant ou diurétique sont toujours un choix valide en première intention. Personnellement, en cas d'hyperactivité sympathique, j'opterai pour un bêtabloquant. Sinon, en cas de fréquence cardiaque normale, je me tourne vers un sartan. Et je n'opte pour le diurétique qu'en seconde intention, notamment avec un antagoniste calcique, qui peut provoquer un œdème des membres inférieurs. C'est d'ailleurs un autre avantage du sartan, d'avoir un certain effet diurétique.

Qu'est-ce qui vous enthousiasme, en termes de nouveautés thérapeutiques actuelles ou à venir ?

Dr Bellucci: *Une molécule intéressante qui a obtenu il y a quelques semaines l'approbation de l'EMEA est la dapaglifozine, inhibiteur sélectif et réversible du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). C'est un mécanisme élégant, puisque l'on agit sur le rein pour éliminer l'excès de glucose en diminuant sa réabsorption. Nous voyons donc arriver une option thérapeutique nouvelle permettant d'améliorer le contrôle glycémique, en complément des traitements comme la metformine et les inhibiteurs de la DPP4 et agonistes de la GLP-1, et ce avec des bénéfices supplémentaires, comme la perte de poids – le patient éliminant davantage de glucose - et la réduction de la pression artérielle. C'est donc une molécule particulièrement intéressante dans le syndrome métabolique. Ne provoquant pas non plus d'hypoglycémie, je suis convaincu que cette molécule pourrait rapidement être proposée en première intention, comme la metformine.* ■

Substitution: l'avis du néphrologue

Diabète, insuffisance rénale… Vous êtes abondamment confronté aux traitements chroniques. D'où une question directe: dans votre domaine, la substitution par un générique, pour ou contre ?

Dr Bellucci: *La mise sur le marché des génériques a provoqué une baisse de prix des médicaments originaux. Ceci étant dit, le prix étant actuellement comparable, j'aurais tendance à dire que pour les antidiabétiques ou les antihypertenseurs, je suis assez conservateur, ou prudent. Pour un antibiotique, par exemple je n'ai pas de souci à prescrire un générique, car la bioéquivalence ne me paraît pas aussi essentielle que le suivi correct du traitement (court d'habitude).*
J'ai apprécié aussi la réflexion du Dr Rauh dans votre dernier numéro (voir Semper Luxembourg n° 41), de moduler le prix du médicament en fonction de l'investissement en recherche du laboratoire concerné. Car il faut effectivement privilégier la recherche plutôt que le rendement de l'actionnaire.
Mais en résumé, pour répondre à votre question princeps, dans mon domaine thérapeutique, ma réponse est «pas pour». Pour plusieurs raisons, et avant tout parce que les génériques ne nous offrent pas les mêmes données en termes d'efficacité, mais surtout de tolérance. Il n'y a pas que la molécule active dans un comprimé ou une capsule, et les génériqueurs n'ont pas fait les études nécessaires, et ne les feront pas car cela sort de leur modèle budgétaire.
C'est pourquoi, comme néphrologue, je reste adepte des molécules originales. D'une part pour des considérations de bioéquivalence, mais aussi parce qu'avec l'original, nous pouvons nous référer à la fois aux études initiales et au suivi pendant de nombreuses années. Et l'exemple des glitazones est une belle illustration de l'importance de ce suivi…
…je me méfie des génériques, car personne ne les contrôle véritablement. ■

Dr Eric Mertens
d'après un entretien avec le Dr Aduccio Bellucci

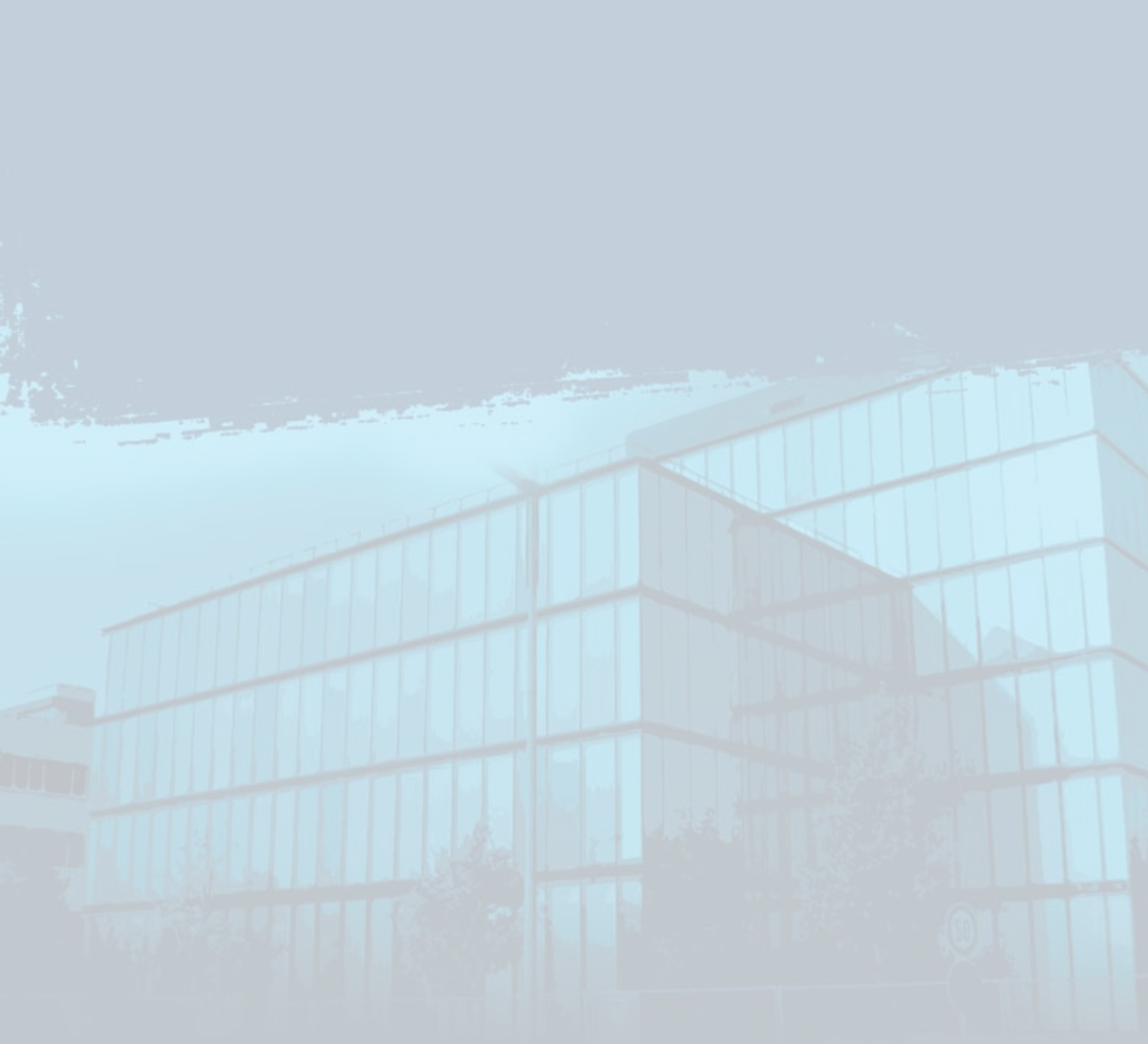
Diabète et grossesse

Rappel du néphrologue: la néphropathie diabétique n'est pas en soi une contre-indication à la grossesse.

Dr Bellucci: *Dans la mesure où, durant la grossesse, la glycémie et la tension artérielle sont correctement contrôlées, on peut envisager une grossesse, sans risque d'accélération de la néphropathie. Mais il faut savoir évidemment que chez une femme qui envisage une grossesse les IEC et les sartans sont contre-indiqués. En revanche, lorsque la néphropathie a évolué et que l'on arrive à des clairances basses (inférieures à 30-35), on préfèrera recommander à la patiente d'attendre la transplantation avant d'être enceinte…*

Ce qui nous amène au nombre de reins disponibles…

Dr Bellucci: *Clairement. D'autant que si on avait davantage de reins à notre disposition pour la transplantation, un patient diabétique arrivé à 20 de clairance devrait entrer en considération pour la transplantation avant d'arriver à la dialyse. Car les complications vasculaires sont malheureusement aggravées par la dialyse. En transplantant plus tôt, on augmente donc la survie du patient.* ■



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: LYRICA® **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** LYRICA® 75mg gélules: chaque gélule contient 75mg de prégabaline. LYRICA® 150mg gélules: chaque gélule contient 150mg de prégabaline. LYRICA® 300mg gélules: chaque gélule contient 300mg de prégabaline. **FORME PHARMACEUTIQUE:** 75mg, gélule à 75mg, gélule blanche et orange, portant en noir les mentions « Pfizer » sur la partie supérieure et « PGN 75 » sur la partie inférieure. 150mg, gélule à 150mg, gélule blanche, portant en noir les mentions « Pfizer » sur la partie supérieure et « PGN 150 » sur la partie inférieure. 300mg, gélule à 300mg, gélule blanche et orange, portant en noir les mentions « Pfizer » sur la partie supérieure et « PGN 300 » sur la partie inférieure. **DONNÉES CLINIQUES:** Indications thérapeutiques: Douleurs neuropathiques: Lyrica est indiqué dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales chez l'adulte. Épilepsie: LYRICA® est indiqué chez l'adulte en association dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire. Trouble Anxieux Généralisé : LYRICA® est indiqué dans le traitement du Trouble Anxieux Généralisé (TAG) chez l'adulte. Posologie et mode d'administration: Posologie: La posologie varie de 150 à 600mg/j, en 2 ou en 3 prises. Douleurs neuropathiques: Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150mg/j administrée en 2 ou en 3 prises. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300mg/j après un intervalle de 3 à 7 jours, et peut si nécessaire être augmentée à la dose maximale de 600mg/j après un intervalle supplémentaire de 7 jours. Épilepsie: Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150mg/j administrée en 2 ou en 3 prises. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300mg/j après 1 semaine. La dose maximale de 600mg/j peut être atteinte après un délai supplémentaire d'1 semaine. Trouble Anxieux Généralisé: La posologie varie de 150 à 600mg/j en 2 ou en 3 prises. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée régulièrement. Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150mg/j. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300mg/j après 1 semaine. Après un délai supplémentaire d'1 semaine, la dose peut être augmentée à 450mg/j. La dose maximale de 600mg/j peut être atteinte après un délai supplémentaire d'1 semaine. Interruption du traitement par la prégabaline: conformément aux pratiques diniques actuelles, si le traitement par la prégabaline doit être interrompu, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale d'1 semaine quelle que soit l'indication (voir Effets indésirables). Utilisation chez les insuffisants rénaux: La prégabaline est éliminée de la circulation générale principalement par voie rénale sous forme inchangée. La clairance de la prégabaline étant directement proportionnelle à la clairance de la créatinine, chez les patients présentant une insuffisance rénale une réduction de la dose devra être établie individuellement en tenant compte de la clairance de la créatinine (CLcr), comme indiqué dans le Tableau 1, calculée selon la formule suivante: CLcr (ml/min)= [1,23x[140-âge(années)] x poids(kg) / créatinine sérique(µmol/l)](x0,85 pour les femmes). La prégabaline est éliminée efficacement du plasma par hémodialyse (50% du médicament en 4h.). Pour les patients hémodialysés, la dose journalière de prégabaline doit être adaptée en tenant compte de la fonction rénale. En plus de la dose journalière, une dose supplémentaire doit être administrée immédiatement après chaque hémodialyse de 4h. (voir Tableau 1).Tableau 1. Adaptation de la dose de prégabaline selon la fonction rénale: Clairance de la créatinine (CLcr) (ml/min); Dose journalière totale de prégabaline*; Dose Initiale (mg/j); Dose Maximale (mg/j); Schéma posologique; ≥60; 150; 600; BID ou TID; ≥30 – <60; 75; 300; BID ou TID; ≥15 – <30; 25-50; 150; 1x/j ou BID; <15; 25; 75; 1x/j; Dose supplémentaire après hémodialyse (mg); 25; 100; Dose unique+. TID= 3 doses séparées. BID= 2 doses séparées. * La Dose Journalière Totale (mg/j) doit être divisée par le nombre de prises indiqué pour obtenir le nombre de mg par prise. + La Dose supplémentaire est une dose complémentaire administrée en 1 seule prise. Utilisation chez les patients insuffisants hépatiques: Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques. Population pédiatrique: La sécurité d'emploi et l'efficacité de Lyrica chez l'enfant de moins de 12ans et chez l'adolescent (12-17ans) n'ont pas été démontrées. Aucune donnée n'est disponible. Utilisation chez le sujet âgé (de plus de 65 ans): En raison d'une diminution de la fonction rénale, une réduction de la dose de prégabaline peut être nécessaire chez les patients âgés (voir utilisation chez les insuffisants rénaux). Mode d'administration: LYRICA® peut être pris au moment ou en dehors des repas. LYRICA® est administré uniquement par voie orale. Contre-indications: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Effets indésirables: Le programme d'évaluation clinique de la prégabaline a été mené chez plus de 8900 patients exposés à la prégabaline, plus de 5600 d'entre eux l'ayant été dans le cadre d'essais en double aveugle contrôlés contre placebo. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés ont été les étourdissements et la somnolence. Ces effets étaient généralement d'intensité légère à modérée. Dans toutes les études contrôlées, les interruptions de traitement liées aux effets indésirables ont été de 12% pour les patients recevant la prégabaline et de 5% pour ceux recevant le placebo. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement par la prégabaline ont été les étourdissements et la somnolence. Le tableau ci-dessous énumère, par type et par fréquence, tous les effets indésirables survenus à une incidence supérieure à celle du placebo et chez plus d'un patient (très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100), rare (≥1/10.000 à <1/1.000), très rare (<1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les effets indésirables cités peuvent aussi être associés à la maladie sous-jacente et/ou aux médicaments concomitants. Dans le traitement des douleurs neuropathiques centrales dues à une lésion de la moelle épinière, l'incidence des réactions indésirables en général, les réactions indésirables touchant le SNC et la somnolence en particulier, ont été accrus. Les réactions supplémentaires rapportées après commercialisation figurent dans la liste ci-dessous avec une fréquence indéterminée. Classe de systèmes d'organes; Effets indésirables; Infections et Infestations; Peu fréquent: Nasopharyngite; Affections hématologiques et du système lymphatique; Rare: Neutropénie; Affections du système immunitaire; Fréquence indéterminée: Hypersensibilité, œdème de Quincke, réaction allergique; Troubles du métabolisme et de la nutrition; Fréquent: Augmentation de l'appétit; Peu fréquent: Anorexie, Hypoglycémie; Affections psychiatriques; Fréquent: Humeur euphorique, confusion, irritabilité, diminution de la libido, désorientation, insomnie; Peu fréquent: Hallucinations, attaques de panique, nervosité, agitation, dépression, humeur dépressive, humeur changeante, dépersonnalisation, manque du mot, rêves anormaux, augmentation de la libido, anorgasmie, apathie; Rare: Désinhibition, excitation psychique; Fréquence indéterminée: Agression; Affections du système nerveux; Très fréquent: Etourdissements, somnolence; Fréquent: Ataxie, troubles de la coordination, tremblements, dysarthrie, troubles de la mémoire, céphalées, troubles de l'attention, paresthésies, sédation, troubles de l'équilibre, léthargie; Peu fréquent: Syncope, stupeur, myoclonie, hyperactivité psychomotrice, agueusie, dyskinésie, vertiges de position, tremblement intentionnel, nystagmus, trouble cognitif, trouble du langage, hyporéflexie, hypoesthésie, amnésie, hyperesthésie, sensation de brûlure; Rare: Hypokinésie, parosmie, dysgraphie; Fréquence indéterminée: Perte de connaissance, altération de la fonction mentale, convulsions, malaise; Affections oculaires; Fréquent: Vision trouble, diplopie; Peu fréquent: Troubles visuels, gonflement des yeux, anomalies du champ visuel, diminution de l'acuité visuelle, douleur oculaire, fatigue visuelle, sècheresse oculaire, larmoiement; Rare: Perte de la vision périphérique, oscillopsie, altération de la vision stéréoscopique, photopsie, irritation des yeux, mydriase, strabisme, halo visuel; Fréquence indéterminée: Perte de la vue, kératite; Affections de l'oreille et du labyrinthe; Fréquent: Vertiges; Peu fréquent: Hyperacousie; Affections cardiaques; Peu fréquent: Tachycardie, Bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré; Rare: Tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, arythmie sinusale; Fréquence indéterminée: Insuffisance cardiaque congestive, allongement de l'intervalle QT; Affections vasculaires; Peu fréquent: Bouffées vasomotrices, bouffées de chaleur, hypotension, hypertension; Rare: Sensation de froid aux extrémités; Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales; Peu fréquent: Dyspnée, sécheresse nasale; Rare: Epistaxis, sensation de constriction du pharynx, toux, congestion nasale, rhinite, ronflement; Fréquence indéterminée: Œdème pulmonaire; Affections gastro-intestinales; Fréquent: Vomissements, bouche sèche, constipation, flatulences; Peu fréquent: Distension abdominale, reflux gastro-œsophagien, sialorrhée, hypoesthésie orale; Rare: Ascite, pancréatite, dysphagie; Fréquence indéterminée: Gonflement de la langue, diarrhée, nausées; Affections de la peau et du tissu sous-cutané; Peu fréquent: Eruption papuleuse, hyperhidrose; Rare: Urticaire, sueurs froides; Fréquence indéterminée: Syndrome de Stevens-Johnson, prurit; Affections musculo-squelettiques et systémiques; Peu fréquent: Contractions musculaires, gonflements articulaires, crampes musculaires, myalgie, arthralgie, dorsalgie, douleur des membres, rigidité musculaire; Rare: Rhabdomyolyse, spasmes cervicaux, douleurs cervicales; Affections du rein et des voies urinaires; Peu fréquent: Incontinence urinaire, dysurie; Rare: Insuffisance rénale, oligurie; Fréquence indéterminée: Rétention urinaire; Affections des organes de reproduction et du sein; Fréquent: Troubles de l'érection; Peu fréquent: Retard de l'éjaculation, dysfonction sexuelle; Rare: Aménorrhée, écoulement mammaire, douleur mammaire, dysménorrhée, hypertrophie mammaire; Troubles généraux et anomalies au site d'administration; Fréquent: Troubles de la marche, sensation d'ébriété, fatigue, œdème périphérique, œdème; Peu fréquent: Chutes, oppression thoracique, asthénie, soif, douleur, sensations anormales, frissons; Rare: Œdème généralisé, hyperthermie; Fréquence indéterminée: Oedème de la face; Investigations; Fréquent: Prise de poids; Peu fréquent: Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, de l'alanine aminotransférase, de l'aspartate aminotransférase, numération des plaquettes diminuée; Rare: Glycémie augmentée, kaliémie diminuée, numération des globules blancs diminuée, augmentation de la créatininémie, perte de poids. Après interruption d'un traitement à court ou long terme par la prégabaline, des symptômes de sevrage ont été observés chez certains patients. Les réactions suivantes ont été rapportées: insomnie, céphalées, nausées, anxiété, diarrhée, syndrome grippal, convulsions, nervosité, dépression, douleurs, hyperhidrose, et étourdissements. Le patient doit en être informé en début de traitement. Concernant l'interruption d'un traitement prolongé par la prégabaline, il n'y a pas de données sur l'incidence et la sévérité des symptômes de sevrage suivant la durée d'utilisation et la dose de prégabaline. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Royaume-Uni. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/04/279/011-013, EU/1/04/279/038, EU/1/04/279/017-019, EU/1/04/279/031-32, EU/1/04/279/040, EU/1/04/279/023-025, EU/1/04/279/043. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** novembre 2011.

Références: 1. Stacey BR et al. Pain Med. 2008;9(8):1202-8. 2. Freynhagen R. et al. Schmerz, 2006 20(4) 285-92. 3. Freynhagen R, et al. Pain. 2005;115(3);254-63. 4. Freynhagen R, et al. Schmerz. 2006;20(4):285-92. 5. Stacey BR, et al. Pain Med. 2008;9(8):1202-8. 6. Siddall PJ, et al. Neurology. 2006;67(10):1792-800. 7. Mallison R, et al. MMW Fortschr Med. 2007;149(14):46. 8. van Seventer R, et al. Poster presented at the American Academy of Neurology Annual Meeting. April 25th - May2nd 2009, Seattle, USA. 9. LYRICA®, Résumé des caractéristiques produit (EMEA).

Pour une ***prise en charge complète*** *de la* ***douleur neuropathique***

Soulagement significatif de la douleur neuropathique périphérique et centrale [3-6]

Efficacité sur la douleur neuropathique post-traumatique [8]

Soulagement supplémentaire des troubles du sommeil liés à la douleur et amélioration du bien-être [7]

Bien toléré avec un profil pharmacocinétique favorable [9]

LYRICA®
PREGABALIN
Fast onset. Sustained relief.[1-2]

LYRI12FO013233